

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ СОФИЯ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

КАТЕДРА ПО ХИРУРГИЯ



ДИСЕРТАЦИЯ ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА
СТЕПЕН „ДОКТОР”

НА

АС. Д-Р ПЕТЪР АНГЕЛОВ ГРИБНЕВ

НА ТЕМА

**ПРЕДИКТОРИ ЗА УСЛОЖНЕНИЯ И ПРЕДПАЗВАНЕ ОТ ЛЕЗИИ
НА ЕКСТРАХЕПАТАЛНИТЕ ЖЛЪЧНИ ПЪТИЩА ПРИ
ЛАПАРОСКОПСКА ХОЛЕЦИСТЕКТОМИЯ**

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ

ПРОФ. Д-Р ГЕОРГИ ТОДОРОВ Д.М.

2020

СОФИЯ

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

ДХК- Десен Хепатален Канал

ЛХК – Ляв Хепатален Канал

ДЦ – Дуктус Цистикус

ДХ – Дуктус Холедохус

ОХК – Общ Хепатален Канал

ЕХЖП – Екстрахепатални Жлъчни Пътища

ЯУЕХЖП –Ятрогенна Увреда на Екстрахепатални Жлъчни Пътища

АЦ – Артерия Цистика

ЛХ – Лапароскопска Холецистектомия

ЖМ – Жлъчен Мехур

ЖКБ – Жлъчно – каменна болест

ИОХ – Интраоперативна Холангиография

КТС – Критична Точка на Сигурност

ПТХ – Перкутанна Трансхепатална Холангиография

ЕРХПГ – Ендоскопска Ретроградна Холангио – Панкреато Графия

MRCP – Magnetic Resonance Cholangiopancreatography

MBD – Main Bile Duct

NMBD – Non Main Bile Duct

Съдържание

ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР	6
1.1 Въведение.....	6
1.2 Исторически данни	8
1.2.1 Лапароскопска холецистектомия	9
1.3 Анатомия на екстрахепаталните жлъчни канали	11
1.3.1 Анатомични вариации на жлъчните пътища и артериалните съдове.....	13
1.3.2 Канали на Лушка – какво представляват те?	13
1.3.3 Анатомия на каналите на Лушка.....	14
1.4 Техника на лапароскопската холецистектомия.....	15
1.4.1 Четиритроакарна техника.....	15
1.4.2 Тритроакарна техника.....	19
1.4.3 Техника през един отвор	20
1.5 Интраоперативна холангиография – роля и необходимост от употребата ѝ	22
1.6 Обучителна крива	25
1.6.1 Графично изобразяване на обучителната крива.....	26
1.7 Особености на работа в двуизмерен модел	28
1.7.1 Евристични алгоритми на поведение на човешкия мозък и приложението им към лапароскопската хирургия.....	28
1.8 Ятрогенни лезии на екстрахепаталните жлъчни пътища	33
1.8.1 Класификации на увредите на жлъчните пътища	33
1.9 Класификацията АТОМ (Anatomic, time of detection, mechanism) на EAES за ЯЛЕХЖП	38
1.9.1 Краен вид на класификацията:	39
1.10 Критична точка на сигурност (Critical View of Safety)	45
1.10.1 Преимуществото на „Критичната точка на сигурност – КТС, представено от Стразберг през 1995 г.....	45
1.10.2 Създаване на КТС	46
1.11 Броят троакари и влиянието им към КТС и вероятност за лезии на ЕХЖП.	49
1.12 Превенция на лезии на ЕХЖП	51
1.12.1 Препоръки и становища:	52
1.13 Диагноза на ЯЛЕХЖП	58
1.14 Лечение на ятрогенните лезии на жлъчните пътища	59
1.15 Хирургично лечение на ЯЛЕХЖП: принципи	60
1.15.1 Етапите на хирургичното лечение включват:	61
1.15.2 Използвайки класификацията на Stewert Way:	62

1.16	ИЗВОДИ ОТ ЛИТЕРАТУРНИЯТ ОБЗОР	64
2	Цел и Задачи	65
2.1	ЦЕЛ:	65
2.2	ЗАДАЧИ:.....	65
3	Материали и методи.....	66
3.1	Материали:	66
3.2	Методи:.....	66
3.2.1	Лабораторни методи:	66
3.2.2	Образни изследвания:	66
3.2.3	Интервенционални изследвания.....	66
3.2.4	Оперативни методи:	66
3.2.5	Статистически методи:.....	67
4	РЕЗУЛТАТИ и обсъждане	73
4.1	Критерии за включване	73
4.2	Критерии за изключване:	73
4.3	Разпределение на данните и етапи на проучването	74
4.4	Разделяне на факторите по групи.....	75
4.5	Разпределение на оперативните интервенции по години	77
4.6	Първи етап на анализ.....	78
4.6.1	Проверка на статистическата зависимост между 1 група фактори сравнени с пол и възраст	78
4.6.2	Проверка на зависимостта на 2 група фактори с двата основни фактора – пол и възраст.	90
4.6.3	Проверка на зависимостта на 3 група фактори с двата основни фактора – пол и възраст.	93
4.7	Втори етап на анализ	101
4.7.1	Проверка на зависимостта между 1-ва група и 2-ра група фактори	101
4.8	Влиянието на 2 група фактори помежду им	117
4.8.1	Времетраене – кръвозагуба, леглодни	117
4.8.2	Кръвозагуба – времетраене, леглодни	118
4.8.3	Леглодни – кръвозагуба, времетраене	119
4.9	Трети етап на анализ.....	122
4.9.1	Проверка на зависимостта на Трета група фактори с Втора група фактори	122
4.9.2	Предсказване продължителността на оперативната интервенция.....	135
4.10	Как моделът за предсказване на продължителността на оперативната интервенция би помогнал за предпазване от ЯЛЕХЖП?	149
4.11	Извеждане на АЛГОРИТЪМ ЗА ПРЕДПАЗВАНЕ ОТ ЛЕЗИИ НА ЕХЖП	150

4.12	Как спазването на определен алгоритъм би ни предпазил от ЯЛЕХЖП?	156
4.13	Влиянието на ограничената информация при взимане на решения от човешкият мозък. 158	
4.14	Винаги ли можем да постигнем КТС и как влияе натрупаният опит за избягване на лезии на ЕХЖП?	160
4.15	Как предоперативната оценка би повлияла на оперативното време и избора на оперативна техника?.....	162
5	Изводи:.....	164
6	Приноси.....	166
7	Списък на публикациите, свързани с дисертационния труд.....	167
8	Библиография	169

ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

1.1 Въведение

Въвеждането на лапароскопската холецистектомия в началото на 90-те се свързва със значително подобряване на резултатите при пациенти с жлъчно - каменна болест.

Днес около 90 % от оперативните интервенции се извършват лапароскопски (10). Тя се свързва с намален болничен престой, по - слаба по интензитета постоперативна болка, както и значително съкратен период на временна трудоспособност, ранно възстановяване и по - добър козметичен ефект (11, 12).

Един от основните недостатъци на тази оперативна интервенция е персистиращ по - висок процент на ятрогенни лезии на екстрахепаталните жлъчни пътища (ЯЛЕХЖП), в сравнение с този по време на конвенционалната ера.

Проблемът с ЯЛЕХЖП е актуален и в съвременната лапароскопска хирургия по много от литературните данни, изнесени в наши и чужди литературни източници. Въпреки ниският процент спрямо общият брой извършени лапароскопски холецистектомии (ЛХ), това усложнение има тежки последици върху качеството на живот на пациента.

Стремежът към намаляване процента на ЕХЖП е световна тенденция и всички водещи клиники се опитват да разработват алгоритми с препоръки за намаляването на този процент, както и събирането на база данни за анализ на причините за лезии.

Според най - съвременните мнения на експерти процента лезии на екстрахепаталните жлъчни пътища (ЕХЖП) може да бъде сведен до минимум. Според проучване на 1 200 конвенционални холецистектомии са

описани само 2 случая на лезии на ЕХЖП - 0.2 % (13). По същото време авторите съветват, че този безопасен подход може да бъде приложен към лапароскопската холецистектомия.

След въвеждането на лапароскопската холецистектомия, множество проучвания са изследвали процент на увреди на ЕХЖП. Сред 152, 776 холецистектомии, извършени в Швеция, има установени 613 лезии на ЕХЖП с реконструкции. (0,40 %) (14).

Проучване в Дания на 20 307 пациента (82 % от всички холецистектомии в страната) само 0,2 % са били с установени лезии на ЕХЖП., изискващи реконструкции (15).

По данни на база данни в Северна Америка са анализирани 1 570 361 холецистектомии. Установените лезии са 7 711 или 0,5 % (16).

Нивото на лезии се увеличава при наличието на остър холецистит, дори, когато операцията е завършила с конверсия. В две годишно проспективно проучване на 1 089 холецистектомии при остър холецистит в Белгия, извършени от 53 хирурга нивото на лезии на ЕХЖП е било 1,2 % (17)

При 116 случая на лапароскопски процедури, преминали към конверсия обаче нивото на лезии е 6,0%

Допълнително лезиите на жлъчните пътища увеличават икономическата себестойност на болничния престой, както и са чест повод за съдебни искиове към болниците.

Така например в проучване за съдебните искиове срещу Националната Здравна Служба в Англия (National Health Service) за усложнения при лапароскопска холецистектомия, увредите на жлъчните пътища са най – честата причина за съдебни искиове (18).

В едно Европейско проучване стойността за пациент с лезии на жлъчните пътища варира от 21,837 Евро за малки лезии до 107,568 Евро за големи лезии (19).

С усложнения от 0,4 % при 700 000 операции в САЩ годишно, можем да изчислим, че 3 000 пациента страдат от увреди на жлъчните пътища годишно (20).

Всички тези данни ни карат да подходим доста сериозно към изграждането на правилен алгоритъм. Необходимо е грешките на хирурга да бъдат сведени до минимум.

Това би било възможно, когато момента на вземане на решение за прерязване на дадена структура е сведен дотам, че ориентацията и възможността за грешки са максимално изчистени.

В голям процент от случаите на увреди те не се дължат на техническо незнание на хирурга.

При проучване за причините за грешки е установено, че само 3 % от случаите се касаят за технически в процедурата. Останалите случаи са резултат от умишлените действия на хирурга, резултиращи в неумишлени последствия, като прерязване на холедоха. При това проучване лезиите не са били разпознати при 75% от случаите. Авторите заключават, че в 97 % от случаите лезиите са резултат от визуално неразпознаване на структурите, което води до погрешно интерпретиране на анатомичните структури (21).

1.2 Исторически данни

Първата холецистостомия се приписва на *John Stough Bobbs* от Индианополис, на 15.VI.1867 г. Пациентката, 32 годишна, е имала голям абдоминален тумор, който се оказва жлъчен мехур изпълнен с бистра течност и конкременти (22).

Carl Langenbuch от Берлин извършва първата холецистектомия през юни 1882 г., като прилага асептичната техника въведена от *Joseph Lister* през 1868 г. Първата билеодигестивна анастомоза е направена от *Alexander von Winiwarter* в *Liege* през 1880 г. Той извършва холецистоколоностомия при 34 годишен мъж с холедохолитиаза и запушване на канала. Първата холецистойеюностомия е направена от *Monastryski* през 1887 г. за заобикаляне на злокачествен тумор на периампуларната област довел до запушване. Холедохотомия и екстракция на конкременти за първи път е направена при 1889 г. Холедоходуоденостомия за първи път се описва поради заклещен конкремент от *Oskar Sprendel* в Германия през 1891 г. *Ludwig Courvoisier* от Базел е направил първата успешна холедохолитотомия в 1890 г. Той има принос за разбирането на запушването на жлъчните канали. Анастомозата по *Roux en Y* за създаване на холедохойеюноанастомоза толкова широко използвана в наши дни за първи път се прави от *Robert Dahl* в Стокхолм през 1909 г. За първи път оперативен подход към вродената атрезия на екстрахепаталните жлъчни пътища е предложен в 1916 г (22, 23).

1.2.1 Лапароскопска холецистектомия

През 1985 г. Проф. Ерих Мюхе (*Erich Muhe*) от Боблинген, Германия прави първата лапароскопска холецистектомия, но среща голяма съпротива измежду колегите си (22). Той извършва 95 операции преди 1987 г., когато френският лекар Филип Муре (*Philippe Mouret*) прави същата процедура във Франция. Мюхе бива игнориран от неговите колеги в страната и не е могъл да публикува постижението си.

През Март 1987 г Филип Муре (*Philippe Mouret*) извършва първата лапароскопска холецистектомия в Лион, Франция. След това извършва процедурата още 15 пъти през 1987 г. През 1988 г. се среща с Франсоа

Дюбоа в Париж и започват експерименти върху животни, за да подобрят процедурата. В последствие Муре започва работа заедно с Жак Периса (Jacques Perissat) в Бордо. Периса докладва процедурата на конгрес на SAGES в Луисвил през 1989 г.

През април 1989 г. Жак Периса, чиято презентация не е била приета в основната програма на срещата на SAGES (Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons) в Луисвил, САЩ, представя видеокасета с лапароскопска холецистектомия и описание на техниката си на допълнителна сесия на срещата. Тази видеокасета предизвиква бързо огромен интерес сред участниците и по – късно е прибавена в основната програма на събитието. Така се отбелязва започването на нова ера на лапароскопската хирургия.

Бари Мак Кернан и Уилиам Сайе извършват първата лапароскопска холецистектомия в САЩ през юни 1988 г. в Мариета, щата Джорджия.

В България началото на лапароскопската хирургия полага Проф. Тома Пожарлиев с извършването на първата лапароскопска холецистектомия на 11.03.1992г. в ПРБ „Д-р Р. Ангелов“ – София. След това лапароскопски холецистектомии започват да се извършват във Висшия военно – медицински институт, Факултетска болница „Св. Анна“, в Медицински факултет – Плевен, районна болница Пирдоп, в Александровска болница (5).

1.3 Анатомия на екстрахепаталните жлъчни канали

Екстрахепаталната жлъчна система започва с чернодробните канали и завършва с вливането на общия жлъчен канал в дуоденума. Десният чернодробен канал се образува от интрахепаталното сливане на дорзокаудалния и вентрокраниалния клонове. И двата са с дължина 1-2 см. като левият чернодробен канал е по-дълъг от десния и има по-голяма възможност да се дилатира като следствие на дистално запушване. Левият чернодробен канал дренира жлъчката от II^{ри}, III^{ти} и IV^{ти} чернодробни сегменти докато V^{ти}, VI^{ти}, VII^{ми} и VIII^{ми} чернодробни сегменти се дренират в десния чернодробен канал. Лобус каудатус (I^{ви} чернодробен сегмент) се дренира както в левия така и в десния чернодробен канал. Повечето канали отиват към платото на хилуса или в десния чернодробен канал.

Десният и ляв чернодробни канали се сливат в хилуса на черния дроб за да образуват общият жлъчен канал. Сливането обикновено става извън черния дроб и пред десния клон на вена порте. Левият чернодробен канал лежи по задната повърхност на квадратния лоб (сегмент IV) и има релативно дълъг ход извън черния дроб. За разлика от него десният чернодробен канал влиза в паренхимата на черния дроб почти веднага. Главният жлъчен канал е тази част от жлъчните пътища, която се простира от конfluence на чернодробните канали до папилата на Vater. Нормалната му дължина е 10 - 12 см., а ширината му е 6 мм в диаметър на анатомичен препарат. Горната граница на ширината му при ехографско изследване е 7 мм. По време на холангиография, когато се приема, че той се разтяга тази граница достига до 12 мм. Вливането на ductus cysticus разделя главния жлъчен канал на общ чернодробен канал над вливането му (2 см до 4 см дълъг) и общ жлъчен канал под него (5 см до 9 см дълъг в зависимост от вливането на ductus cysticus). Частите на канала носят имена в зависимост от взаимоотношението със съседни органи: супрадуоденална,

ретродуоденална и интрапанкреатична. Супрадуоденалната част на жлъчния канал се разполага в малкото було пред порталната вена и в дясно от чернодробната артерия. Десният клон на чернодробната артерия нормално пресича общия чернодробен канал отзад, но понякога може да лежи пред него. Отивайки каудално жлъчният канал завива латерално отдалечавайки се от порталната вена и минава зад първата част на дуоденума. След това минава покрай задната част на главата на панкреаса или в бразда или в тунел в главата. Преминавайки косо през стената на дуоденума към него се присъединява главния панкреатичен канал на Wirsung. Точната подредба на тази връзка е вариабилна. Нормално двата канала се събират и образуват общ канал с различна дължина, който се влива в червото през папилата на Vater през постеромедиалната стена на втората част на дуоденума. Папилата на Vater се намира в десцендентния дуоденум на около 10 см. от пилора. Вливането на двата канала може да стане по един от следните три начина:

1. Сливат се извън дуоденума и пресичат дуоденалната стена и папилата като общ канал
2. Сливат се в дуоденалната стена и имат къс общ ход
3. При 10% от хората няма общ канал, а всеки от тях се влива поотделно.

Отделни орифициуми се намират при 29% от аутопсираните, а инжектирането на контраст при трупове показва рефлукс от общия жлъчен канал към панкреатичния в 54%. Рентгенологично рефлукс от общия жлъчен канал към панкреатичния се намира при 16% от случаите. Има много малко мускулни фибри в стената на жлъчния канал. Проксималната част на жлъчния канал, панкреатичния канал и общия канал са обхванати от циркулярни и лонгитудинални мускули. Този мускулен комплекс е познат като сфинктер на Oddi и тези мускулни фибри са както структурно, така и ембрионално и функционално различни от мускулатурата на дуоденума.

1.3.1 Анатомични вариации на жлъчните пътища и артериалните съдове

В действителност това, което се приема за нормална анатомия се среща при около 60% от хората. Анатомичните вариетети са много и чести. Най-често (20%) един от главните притоци на десния чернодробен канал, обикновено десния преден канал се влива направо в общия жлъчен канал. При 12% от хората има троен конfluенс образуван от десния заден, десния преден и левия чернодробни канали

При 5% от хората ductus cysticus се увива спирално около общия жлъчен канал или отпред или отзад и се влива от лявата страна на общия жлъчен канал. Понякога ductus cysticus е много дълъг и се движи успоредно на стената на общия жлъчен канал, на практика сраснал с него и се влива дистално в паренхима на панкреаса. Обратно – той може да бъде много къс или да липсва и да се влива много високо в чернодробния канал. По изключение се влива в десния чернодробен канал. Тези вариации са от особено значение, тъй като по време на операция общия жлъчен канал може да бъде наранен ако точната анатомия не бъде установена.

1.3.2 Канали на Лушка – какво представляват те?

От известните публикации и дискутирани теми в литературата оригиналното описание на каналите на Лушка е от германският анатом Хуберт Фон Лушка (Hubert von Luschka). В неговият известен труд от 1863 г. Лушка публикува в детайли анатомията на различни органи и системи, включително черен дроб, жлъчен мехур и билиарното дърво. В страница 256 и 257 от неговата книга Лушка описва две различни тубуларни структури, асоциирани със стената на жлъчния мехур (24).

Първият тип структури се състоят от интрамурални жлези, дрениращи се в лумена на жлъчния мехур, по – късно наречени „Крипти на Лушка”.

Вторият тип структури се състоят от мрежа микроскопични канали в меките тъкани около жлъчният мехур (23).

1.3.3 Анатомия на каналите на Лушка.

Томас Шнеллдорфер през 2012 г. в списание *Gastrointestinal Surgery* публикува резултати от систематичен литературен анализ по темата за каналите на Лушка.

Резултатите от това проучване са:

От 116 статии, покриващи включващите критерии, 54 дават детайлна анатомична информация за произхода и мястото на вливане на тези канали.

Статиите са публикувани в периода 1942 – 2008 г. От резултатите 229 пациента са с детайлни анатомични данни .

57 пациента са с инцидентни находки при асимптоматични субвезикални канали. 25 са диагностицирани след увреда на такъв канал интраоперативно. При 147 състоянието на симптомите не е ясен.

От 229 пациента 9 са имали повече от един такъв канал, или общо 238 пациента.

54 от тях са с акцесорен жлъчен канал, 19 – с наличие на основен жлъчен канал, 3 са били със сегментен или секторен жлъчен канал, 1 е бил с аберантна жлъчна система (25).

Каналите на Лушка са важни за клиничната практика, поради потенциалният риск от ятрогенна увреда по времена жлъчни и чернодробни операции. Проучванията показват релевантен риск от теч на жлъчка при 04.-1.2 % от случаите с холецистектомии.

Увредата на канали на Лушка е едно от най – честите усложнения, свързани с изтичане на жлъчка по време на холецистектомия, независимо дали е лапароскопска или конвенционална. То е в същият процент, както

изтичане на жлъчка при недобро лигиране на дуктус цистикус. Даже последните проучвания сочат 27 % от клинично релевантните случаи с изтичане на жлъчка се дължат на увреда на канали на Лушка.

Правейки анализ на тези данни можем да заключим, че всеки 1 на 25 пациента с аберантни субвезикални канали ще страда от усложнения от изтичане на жлъчка след холецистектомия (26).

Затова познаването на анатомичните вариации и очакването им по време на холецистектомия е от особено значение за ранното и правилното им отдиференциране и лигирането им още по време на оперативната интервенция, тогава, когато операцията го позволява.

Както се вижда от изнесените данни по – голяма част от тези канали се вливат в десният лоб на черният дроб, и независимо от тяхната големина и дължина позволяват лигиране по време на операция.

1.4 Техника на лапароскопската холецистектомия

1.4.1 Четирироакерна техника

Необходимо оборудване:

- Стандартна лапароскопска апаратура: HD камера, монитор, инсуфлатор, източник на светлина, енергиен източник на моно или биполярен ток.
- Камера 10 мм. диаметър, с 0 или 30 градусова оптика
- Лапароскопски инструментариум – троакари, дисектор, ножица, кука, граспери за тракция на мехура, система за аспирация и иригация, за препоръчване е 10 мм. клипаплайер, но в случаите на порт – редуцирана техника се използва и 5 мм. клипаплайер.

Етапи на процедурата:

1. Създаване на пневмоперитонеум:

- Затворен метод – с иглата на Верес се създава пневмоперитонеум до 13 мм. Hg. Въвеждането на иглата е или през направената кожна инцизия в областта на пъпа, като предварително кожата се повдига с куки с оглед предпазване на увреди на подлежащи структури или иглата на Верес се поставя в ляв хипохондриум след повдигане на кожна гънка.
- Отворена техника на Hasson – след малка инцизия на фасциите се достига до перитонеума, поставя се 10 мм. троакар под визуален контрол. Желателно е троакарът да е с предпазител на острието. След поставянето на троакара се инсуфлира CO₂ отново до 13 мм. Hg.

2. Поставяне на работните троакари

Първият работен 10 мм. троакар се поставя в областта на пъпа. Според американската техника се поставят другите два 5 мм. троакари. Първият – 2 пръста под ребрената дъга на нивото на предна аксиларна линия. Вторият – 2 пръста под ребрената дъга на нивото на средна клавикуларна линия. След тракция на мехура се поставя и 4-тият 10 мм. троакар в областта на срединната линия на няколко см. под манумбриум стерни.

Според френската техника 10 мм. работен троакар се поставя в лява супраумбиликална зона.

3. Отпрепариране на срастванията:

- Използва се сяпа дисекция с дисектор или кука или използване на ножица с прибавен монополярен ток, като се внимава за близо подлежащи структури.

4. Ретракция на мехура и експозиция на структурите:

- максимална тракция краниално от асистента с 5 мм. граспер, позволяваща изпъване на инфундибулума на мехура и по – добро представяне на структурите в триъгълника на Кало
- Латерална и в посока надолу тракция на джоба на Хартман.
По време на тракцията в важно ДЦ да не съвпадне успоредно на ДХ.
- Медиална и краниална ротация на джоба на Хартман за освобождаване латерално на перитонеалната плика и изчистване на мастната тъкан латерално от ДЦ.

5. Отваряне на серозният слой и отпрепарирание на структурите в триъгълника на Кало

- В близост до стената на жлъчният мехур, на предполагаемото място на вливането на ДЦ се прави инцизия на перитонеалната плика.
- Изчистване на съединителната и мастна тъкан от мястото на вливане на ДЦ в жлъчният мехур.
- Отпрепарирание с помощта на кука или дисектор на ДЦ и АЦ. Дисекцията върви от латерално към медиално. В тази посока първата тръбовидна структура би следвало да е ДЦ. Целта е да се отвори прозорец между тялото на жл. мехур и черният дроб.
- Медиална тракция на джоба на Хартман за почистване на пространството латерално от жл. мехур и улесняване на медиалният подход в следствие. Установява се връзката ДЦ – жлъчен мехур отзад и латерално.
- Поставяне на клипове и прекъсване на ДЦ и АЦ с помощта на ножица.

В случаите, когато АЦ е от разпаден тип и диаметъра и е малък може да бъде прекъсната с помощта на монополярен ток, с използване на кратки интервали на подаване на тока за по – добра коагулация на тъканите.

- При съмнения в структурите и наличието на сраствания се извършва ИОХ

Поставя се клип дистално на ДЦ. С помощта на ножица се прекъсва $\frac{1}{2}$ от широчината на ДЦ и се поставя катетъра за ИОХ. При невъзможност за въвеждане на катетъра процедурата се прекъсва поради опасност от ятрогенна перфорация.

6. Контрол на хемостазата

При наличие на кървене се прави опит за намиране на мястото му, като се използва системата за аспирация и иригация. С помощта на дисектор или мека клампа се захваща кървящата структура и се прави щателен оглед на полето, за да се избегне неконтролираното клипиране на подлежащи структури. Уместно е въвеждането в оперативното поле на марля или лента за почистване на работното поле.

При възможност се поставя клип или се изгаря кървящият съд с монополярен ток.

При венозно кървене от лезии на клонове на порталната вена от ложето на черният дроб се прави опит за електрокоагулация. Ако не се постигне хемостаза е удачно налагане на шев в зоната, като се избягва шиене в областта на порта хепатис.

Като спомагателен маньовър с помощта на мека клампа се опитва притискане на вена порте с оглед намаляване на силата на кървене (подобен на Прингъл маньовър)

При невъзможност за овладяване на кървенето се преминава към лапаротомия.

7. Екстракция на мехура

Веднъж отделен, жлъчният мехур е поставя в ендобег. Екстракцията му се завършва през умбиликалния порт. Ако инцизията е недостатъчна се прави разширяване с помощта на ножица и под контрол на камерата.

1.4.2 Тритроакарна техника

Тази оперативна техника се различава от стандартната 4 портова по това, че единият 5 мм троакар не се поставя. Това разбира повдига някои дискутабилни въпроси за постигането на КТС.

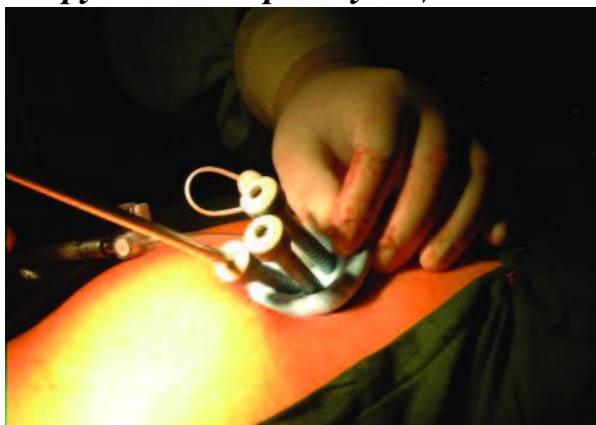
С помощта на единият 5 мм. граспер оператора едновременно извършва тракция на мехура краниално и отваря възможно най – много триъгълника на Кало. Обикновено мехура се захваща не в края на фундуса му, а повече към средната му трета.

При затруднения във визуализацията на структурите се поставя четвърти троакар за завършване на процедурата.

1.4.3 Техника през един отвор

От техниките в литературата разглеждаме следните две:

1.4.3.1.1 OPUS (One Port Umbilical Surgery) Еднопортова холецистектомия с помощта на SILSTM (Covidien) силиконов порт, извършена с комбинация от прави инструменти с артикулация.



Фиг. 1 Позициониране на SILSTM (Covidien) порт

1.4.3.1.2 SILS (Single Incision Laparoscopic Surgery) чрез един разрез и поставянето на най – често три порта (10мм и два 5 мм) през отделни отвори на фасцията в областта на самият разрез.

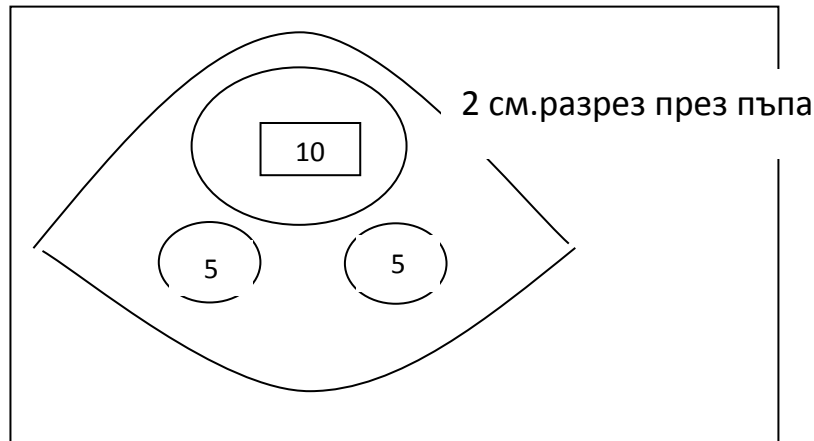
При тази техника се използват най-често инструменти с една или няколко извивки за постигане на адекватна триангулация и постигане на колкото се може по – добра КТС.

Използва се 30 градусова 10 мм. оптика.

И при двете техники се прави един 2 см. разрез през пъпа.

Навлизането в коремната кухина е по отвореният метод на Hasson.

Това дава известни предимства по отношение на предпазването от случайни лезии на органи в коремната кухина и ретроперитонеалното пространство.



Фиг. 2 Позициониране на портовете при т.нар. Мики Маус техника – SILS

Последва пневмоперитонеум и поставяне на работните троакари и инструменти.

Ретракцията на жл. мехур се извършва с помощта на извит или артикулиращ се граспер, който едновременно извършва тракция на мехура краниално и в латерална посока, за да се отвори видимост в триъгълникът на Кало (27, 28).

Дисекция на структурите в областта – тук отново се препоръчва използването на дисектор с артикулация или монополярна кука с една кривина (Dapri - Storz) или такава с артикулация (27, 28).

След ясно представяне на ДЦ и АЦ се преминава към поставяне на клипове. За клипове използваме прав 5 мм. клипъплейер. Тук идва моментът с повишен риск и внимание, тъй като не винаги е възможно да се визуализират рамената на клипа, поради факта, че камерата и клипъплейъра вървят успоредно. 30 градусовата оптика прави разрешението на този проблем по – лесно.

Екстракцията на жл. мехур се извършва с помощта на ендобег през 2 сантиметровия разрез на пъпа след приключване на хемостазата.

В голям процент от случаите не се поставя дрен. При съмнения за кървене може да бъде поставен дрен, но извеждането му през пъпа е неудобно.

1.5 Интраоперативна холангиография – роля и необходимост от употребата ѝ

Интраоперативната холангиография е описана от Мирици (Mirrizi) (29) като радиологично изследване на жлъчни пътища, извършено по време на холецистектомия. Извършването и датира от няколко декади. Двете основни цели на ИОХ са установяването на камъни в ДХ и предпазването на лезии на ЕХЖП (30).

Когато тя се използва рутинно намалява рисковете от ЯЛЕХЖП (31). Въпреки това е спорен момента с въвеждането ѝ поради различията в данните за ефективност и съпътстващите усложнения след нея (32, 33).

Ролята и като рутинна процедура по време на ЛХ се дебатира последните 25 години (34, 35, 36). Все още не е ясно дали ИОХ предпазва от ЯЛЕХЖП. Все още не е изяснена ролята на ИОХ за диагнозата и едномоментното лечение на ЯЛЕХЖП по време на същата оперативна процедура. Скорошно проучване (37) показва, че във високо специализиран хепато-билиарен център е възможно да се постигне висок процент на интраоперативна диагноза, реконструкция на ЖП от опитен хирург и добри дългосрочни резултати.

В повечето центрове, където се извършват ЛХ обаче няма наличие на опитен хепатобилиарен хирург. Това изисква, дори при установена лезия на ЕХЖП, адекватното дрениране на пациента и транспортирането му в клиника с необходимият опит (38).

Будинг и колеги (Buddingh and col.) (39) демонстрират нива на ЯЛЕХЖП от 1.9 % след прилагане на рутинна ИОХ. Друга голяма кохорта (40 - 45) показва, че използването на рутинна ИОХ намалява честотата на ЯЛЕХЖП 40-70 %.

В систематично проучване на ИОХ по време на холецистектомия (46) е извършен анализ на публикуваните данни за периода 1980 - 2011 г. Всички включени пациенти са с рутинно извършена ИОХ по време на ЛХ. Търсенето е извършено в известните база данни Medline, Embase, the Cochrane Library, clinicaltrial.gov, и WHO database.

В резултатите си авторите посочват, че има тренд за използването на ИОХ. Особено в случаите, когато резултатите са оценени на базата на успешни ИОХ. Въпреки това такива анализи противоречат на принципа на „намерението за тълкуване на резултати“ (intention-to-treat principle).

Първичните резултати се явяват в много ниски нива на достоверност дори и за големи мултицентрични ретроградни проучвания. Те са недостатъчни да докажат бенефитите от рутинно използване на ИОХ. В изследваните проучвания средното ниво на ЯЛЕХЖП е 0.2 % и има единствено 13 пациента със задържани камъни в ДХ. (47). За пример процентът ЯЛЕХЖП при пациенти без ИОХ е 0.4 %. Остатъчните конкременти са 2% при пациентите с ИОХ и 4 % при пациентите без ИОХ. Поради тази причина опитът да се демонстрира разлика в нивата на ЯЛЕЖП е нереалистичен и не се намират доказателства за прилагане или не на рутинна ИОХ (46).

В друго проучване за влиянието на ОИХ при ЛХ (48) е извършен ретроспективен анализ на единична институция в болница в Буенос Айрес, Аржентина. Включени са 11 423 пациента с ЛХ и рутинна ИОХ за периодът 1991 – 2012 г. При 20 пациента (0.17 %) е установена ЯЛЕХЖП. Средната

успеваемост на ИОХ е 95.7 %. Продължителността на ИОХ е 6 мин. **Сензитивност – 79 % и специфичност 100 %**. Резултатите при установяване на ЯЛЕХЖП са: **20** диагностицирани пациента. при **15** ИОХ е установила лезията, при **4** пациента не е показала изменения (при **2** неперфорираща термална увреда, при други недобра интерпретация на анатомията).

Процентът на камъни в ДХ е 10.3 %. 32 % неподозирана литиаза и 68 % подозирана преди операцията.

Аргументите „за“ са: намален процент ЯЛЕХЖП; правилна ориентация в анатомията при трудни случаи; интраоперативно установяване на ЯЛЕХЖП и едновременното им лечение; по – добри постоперативни резултати при пациента.

В проучване, направено в САЩ (38) на 92 932 пациента с извършена ЛХ в болници в щата Тексас за периодът 2001 – 2009 г. 40.4 % от тях са с извършена ИОХ - 37 533. Това са пациенти, предимно с остър холецистит. И тук се потвърждава зависимостта между извършената ИОХ и ЯЛЕХЖП.

В своя дисертационен труд Пожарлиев Т. (5) посочва, че при насочено предоперативно търсене е възможно да се пропусне холедохолитиаза или стеноза на папила Фатери. Така при извършването на 250 ЛХ е установено едва интраоперативно наличието на 12 холедохолитиази е 1 стеноза на папилата. Авторът счита, че не е необходимо провеждането на ИОХ при всички случаи на жлъчно-каменна болест и процедурата трябва да се извършва селективно при съмнение за наличието на камъни в холедоха или стеноза на папилата.

В заключение се налага становището, че ИОХ не може да се заклейми като рутинна процедура при ЛХ, но има своето приложение в конкретните случаи при неясна анатомия, съмнения за холедохолитиаза и за диагностика на нивото на лезия на ЕХЖП.

1.6 Обучителна крива

През 1936 г. TP Wright (49), инженер по аеронавтика публикува за пръв път описание на „обучителната крива“. Неговата теза е, че скоростта на ефикасност при производството на компоненти на аеропланите се увеличава, и себестойността се намалява с увеличаване на опита и уменията на работниците. Резултатите в индустрията лесно се измерват количествено. В хирургията обаче, това е по – трудно. Измерванията са в две категории: измерване на хирургичния процес и измерване на резултатите при пациента.

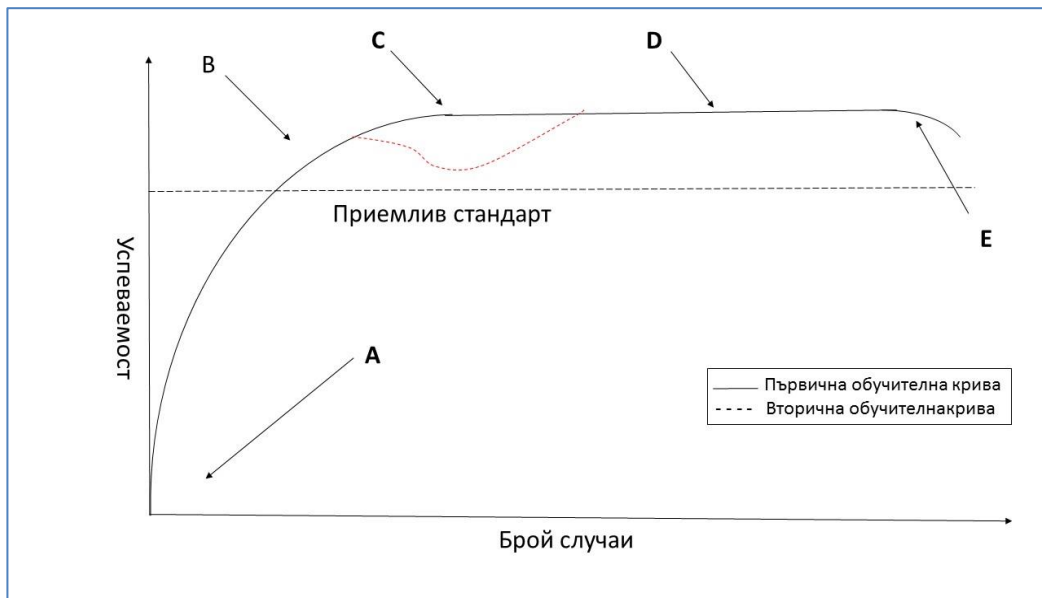
1. Хирургичният процес включва фактори като: **оперативно време; кръвозагуба, техническа подготвеност.**
2. Пациентските резултати включват постоперативни фактори като: **наличие на болка, необходимост от трансфузии на течности и лекарства, болничен престой, постоперативни усложнения, смъртност, кумулативна преживяемост.**

През 1979 г. Луф и сътр. (Luft et a.) (50) докладват за възможна зависимост между обемът клинична работа и оперативните резултати, но въпреки прибавянето на други придружаващи проучвания остават противоречия. Те се повлияват от важността на комплексността на състоянието на пациента, наличието на прагови обеми, на относителната роля на индивидуалните клиницисти, съпоставени с болничните обеми информация.

Все пак продължителната работа в тази насока, включваща всички сигнификантни променливи позволява да се даде сравнително точно възпроизвеждане на специфичната за всяка операция „обучителна крива“ (51).

1.6.1 Графично изобразяване на обучителната крива

Хипотетичната крива, илюстрирана на фиг. 3 има **4 основни фази**.



Фиг. 3 Графично изобразяване на обучителната крива

Стартиращата координата А представя началната фаза на обучението. Последва възходящ ход на кривата. Градиента на това изкачване показва колко бързо отделният хирург подобрява своята техника. В зависимост от това колко бързо обучаващият се възприема техниката, наличието или не на супервайзър и броя процедури в техниката кривата има различен градиент.

В един момент кривата достига амплитуда, в която спира да нараства. Това е точката, в която процедурата може да се извърши самостоятелно и компетентно от изпълнителя. (В). Допълнително опит подобрява резултатите с малки степени (Координата С), докато се достигне плато (точка D). С продължаване на годините и рутинното извършване на процедурата, натрупаните визуални образи в дълготрайната памет могат да доведат до влошаване на резултатите и претоварване на оператора, водейки до понижаване на нивото му (точка E).

Описва се и допълнителна обучителна крива (линията с пунктир), резултат на временното влошаване на резултатите, след като процедурата се овладее от изпълнителя.

Посоченото от това проучване време за достигане на плато при ЛХ е 3 години – Richardson et al. (52).

Повечето от увредите на ЕХЖП стават по време на асцендентният ход на кривата, въпреки че и при опитни хирурзи това е факт. След достигане на платото процента ятрогенни лезии значително намалява.

В проучване, касаещо анализ на оперативното време (53) се посочват три релевантни резултата:

Първият - обучението на лапароскопски хирург няма доказано влияние върху икономическата ефективност и цялостната себестойност на лечението на пациента. Системите с реимбурсация от публични здравни средства, отказващи заплащане на обучението на хирурзите имат известно предимство в цялостната себестойност, тъй като постигат същите резултати, но на по-ниска цена. Високата цена на обучение е вероятната причина то да намалява по обеми в условията на тежка конкуренция на здравният пазар.

Вторият резултат - убедително се доказват пропорциите при обучението на специализанти, касаещо ЛХ. Специализанти оперират само 28% от пациентите. Имайки предвид, че това е основна операция за обучение излиза, че 72 % от случаите не се включват в обучението (54-58). Взимайки предвид постоянното намаляване на оперативното време от съображения за икономия на средства се забелязва притеснителен компонент за намаляване качеството на обучение на младите специалисти (59).

Третият извод е, че оперативното време между резиденти и млади специалисти не се различава особено много. Единствено при хирурзи консултанти и изградени специалисти обучителната крива изглежда завършена. Това намалява оперативното време с 10 до 35 мин.

Може да се заключи, че недостатъчното обучение на специализанти ги принуждава да извършват обучени и като млади специалисти, и като начални консултанти ЛХ докато още не са достигнали платото на обучителната крива. Този факт е притеснителен. Без да са правени проучвания в България, тук също има елемент на намаляване на времето на обучение на специализанти и липсата на мотиви за заплатено обучение във водещи центрове. Така обучителната крива достига много по – бавно платото си и аналогично крие повече рискове от ЯЛЕХЖП.

Всички тези факти показват значимостта на обучителната крива, както в личен аспект на обучаващият се хирург, така и в икономически аспект, касаещ разходите на здравната система.

1.7 Особенности на работа в двуизмерен модел

1.7.1 Евристични алгоритми на поведение на човешкия мозък и приложението им към лапароскопската хирургия

В настоящият труд ще разгледаме и психологическия модел за вземане на решения от човешкия мозък при недостатъчно информация в условията на стресова ситуация – т.нар. евристични алгоритми.

1.7.1.1 Визуална перцепция

Задълбоченото изучаване на визуалната перцепция е есенциална стартова позиция за разбирането на причините за ЯЛЕХЖП. Общото схващане, че „Това, което виждаме, е това което докосваме или получаваме“ е неточно. По - акуратната дефиниция е „Това, което виждаме е това, което нашият мозък конструира“(60). Едновременно в

мозъкът ни постъпва огромно количество информация и той не може да я обработи цялата. Получаването на образ в човешкият мозък е не просто снимка от камера. То представлява сложен процес на генериране на образи, които е необходимо да се изградят (61-67).

Реалният образ е резултат от визуални допускания, които комбинират множество вероятни източници на информация (очи, движение, сенки, щрихи, текстурен градиент, бинокулярно зрение и др.)

За да образува 3D образ нашият мозък извършва обработка на информацията и прави евристични допускания, за да конструира изображение, използвайки правила, които обикновено са верни допускания, но не винаги.

Мозъкът автоматично избира най – често използвания модел за да състави шаблон. Образно казано визуализирайки жлъчният мехур, мозъкът в голяма част допуска, че фигурата, разположена в ложето на черният дроб с крушовидна форма и белезникав цвят е жлъчен мехур.

Човешкият мозък има невероятни възможности да напасва модели. Той попълва обекти, които са скрити за визуализиране на базата на допускане какво е останало зад визуалният контакт.

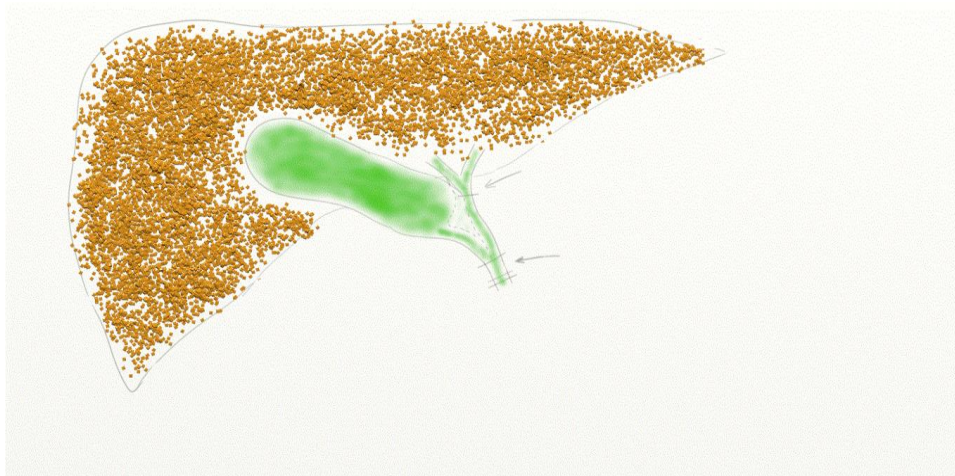
Дори някои учени в областта на визуалната перцепция поставят теорията, че визуалната перцепция е една огромна илюзия (68).

Оптичната илюзия (също наричана визуална илюзия) е характеризирана от визуално възприемани образи, които се различават от обективната реалност. Информацията събирана от окото се обработва в мозъка, за да даде възприемане, което не съответства на физическото измерване на източника на стимула. Има три главни вида: **литерални оптични илюзии**: които създават образи, които са различни от обектите, които ги правят, **физиологически**: които са ефекти върху очите и мозъка в

резултат на прекомерна стимулация от специфичен тип (яркост, наклон, цвят, движение) и **КОГНИТИВНИ ИЛЮЗИИ**: където окото и мозъка правят несъзнавани заключения.

Посочения психологичен модел на взимане на решения може да се усъвършенства с натрупване на достатъчно опит от оператора и натрупването на образи в дълготрайната памет.

Разделянето на обектите става чрез дефиниране на ръбовете им, дали те са вдлъбнати или изпъкнали. Увеличението намалява степента на извивките, и по този начин намалява възможността за правилна визуална конструкция на образа (62).



Фиг. 4 Най – честата грешка при ЯЛЕХЖП – при сраствания ДХ бива отпрепарирани заедно с ДЦ и лигирани с клипове (Клас 3 по Stewert - Way)

Тези процеси се извършват на подсъзнателно ниво и е необходимо хирургът да е наясно и да бъде нащрек за това как лапароскопската среда може да промени визуалното му възприятие.

1.7.1.2 Обработка на сетивната информация по време на ЛХ

В специализираната литература за перцепция, взимане на решения, човешки грешки, ситуации на осъзнаване се предлагат набори от полезни концепции за анализ на възможните фактори за ЯЛЕХЖП (69-70).

Учените, занимаващи се с когнитивни наука установяват, че хората, експерти във взимането на решения много рядко поставят няколко избора и често се придържат към едно единствено решение, което вече е взето. (71, 72).

Предугаждането е процес на мотивирани, продължителни усилия да се установят определени връзки, с цел да предусети, изпревари дадено събитие. Като например: по време на лапароскопска холецистектомия от дълготрайната памет и опитът си, хирургът има ментален модел на анатомичните свързаности на жлъчния мехур, жлъчното дърво, структурите в хилуса, начините на свързване на тези елементи и процедурните стъпки за извършване на операцията (70, 71).

Хирургът има за цел лапароскопска холецистектомия и очаквания за това какво ще се появи във всеки етап на операцията. След като е извършил достатъчно наброй такива процедури, той има известна автоматичност на действията по време на дисекция – изграден модел на разпознаване, водещ до поредица от действия. Това му дава известна сигурност и рутина.

Сензорният вход на информация при ЛХ е предимно визуален. Така визуалните образи се извикват от дълготрайната памет и се съпоставят с наличния образ по време на операция.

В случаите на недостатъчна информация, като например сраствания около структурите или недобра видимост по време на кървене, мозъкът се опитва да допълни липсващата информация, с цел да се отдиференцира структурата. (62, 64). Това е автоматичен, подсъзнателен процес. Както Reason твърди относно евристичното „решаване на проблеми“ – „Цената, която плащаме за този процес е, че усещанията, паметта, мислите и действията имат склонност към заблуждение в посоката към познатото и

очакваното“ (70). Същото важи и за визуалната реконструкция: мозъкът ни използва най – честите модели като шаблони.

При детайлни анализи на авторите (60) за ЯЛЕХЖП включвайки факторите за визуализация на перспективата, се забелязва че грешките се свеждат до **два основни механизма на увреда**. И двата механизма са свързани с погрешно възприемане на анатомията, а не с технически грешки.

Първият механизъм е активна грешка, свързана с визуалната илюзия, че дуктус холедохус е всъщност дуктус цистикус (фиг. 4).

Вторият механизъм е пасивна грешка, при която главни жлъчни пътища се увреждат поради факта, че хирургът не осъзнава, че работи много близо до тях. (73-75).

Поради това, че допусканията са опростени, визуалната перцепция дава приблизителна преценка на реалността, не нейна репликация. Така тези интерактивни допускания могат да бъдат обяснени със създаването на визуална илюзия (76,77,78).

Входящата информация се обработва първо на подсъзнателно ниво, след това съзнателното мислене взема решения и съзнателни действия, резултиращи като холецистектомия (148).

Дефекти на изхода на информация при вземане на решение могат да се появят в резултат на грешки на всяко ниво на обработка на информацията.

1.8 Ятрогенни лезии на екстрахепаталните жлъчни пътища

1.8.1 Класификации на увредите на жлъчните пътища

Преди въвеждането на лапароскопската холецистектомия за билиарни стриктури се използваше класификацията на Бисмут (Bismuth). Класификацията на Стразберг (Strasberg), е подобна на тази на Бисмут, но инкорпорира няколко допълнителни билиарни увреди, забелязани по – често при лапароскопски холецистектомии (табл. 1) (79, 80, 81).

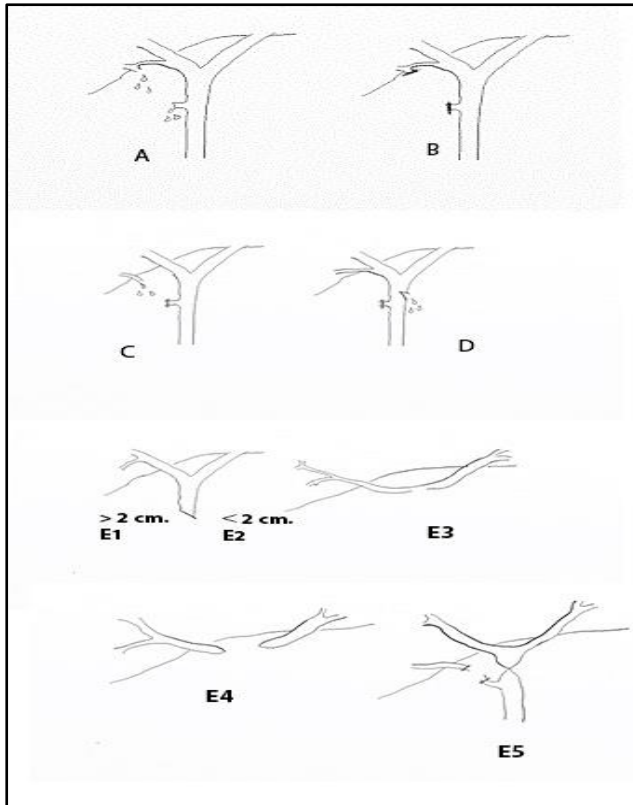
1.8.1.1 Класификациите на Бисмут и Стразберг

Табл. 1 Сравняване на класификациите на Бисмут и Стразберг

Анатомия на билиарното дърво	Bismuth	Strasberg
Изтичане на жлъчка от дуктус цистикус или малък жлъчен канал в ложето	-	A
Оклузия на аберантен ДХК	-	Б
Трансекция без лигиране на аберантен ДХК	-	С
Латерална лезия на ДХ(< 50% от циркумференцията)	-	D
Стрикура на ДХ – отстояние > 2 см. от бифуркацията	Тип 1	E1
Стрикура на ДХ – отстояние < 2 см. от бифуркацията	Тип 2	E2
Структура в хилуса, бе остатъчен ДХ, конfluенса е запазен	Тип 3	E3
Стрикура в хилуса, ангажиране на конfluенса, липса на комуникация между ляв и десен хепатикус	Тип 4	E4
Стрикура на ниско стоящ десен секторален канал (самостоятелно или със съпътстваща стриктура на ДХ)	Тип 5	-
Увреда на аберантен ДХК с лезия на хилуса	Тип 5	E5

Съкращения: ДХК – десен хепатален канал, ЛХК –ляв хепатален канал, ДХ – дуктус холедохус

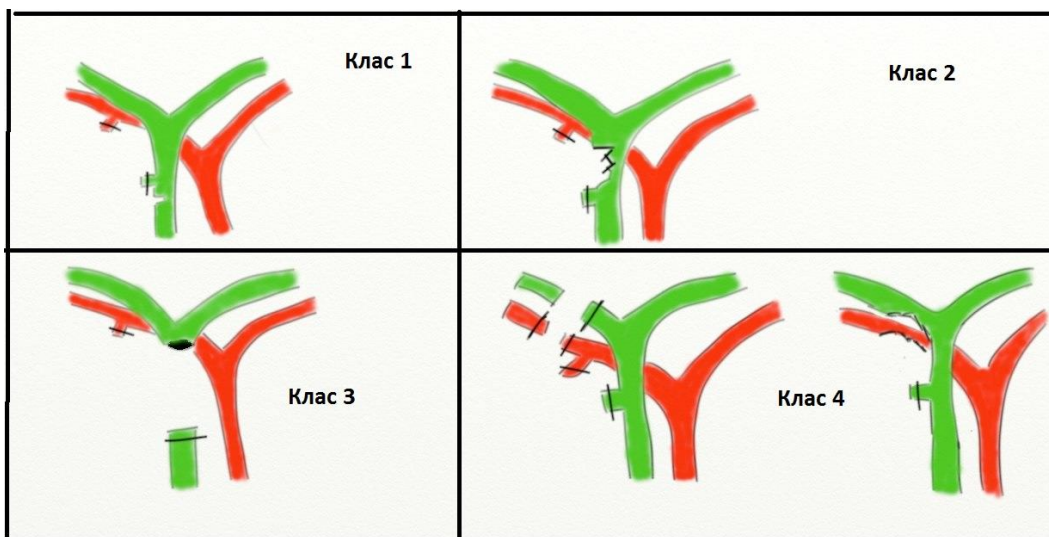
Двете класификации очертават повечето варианти за увреди на жлъчните пътища, базирани на нивото на увреда.



Фиг. 5 Схема на класификацията на Стразберг за ятрогенни увреди на жлъчните пътища

1.8.1.2 Класификация на Stewart-Way

Тази класификация съчетава механизмите на увреда на жлъчните пътища с тяхната анатомия.



Фиг. 6 Класификация на Stewart – Way

Това е по – полезен подход, тъй като ни дава информация за превенция на увреди на жлъчните пътища. Създателите на тази система също откриват, че анализа на човешка грешка и когнитивната обработка на данните предоставят значителна яснота по отношение на механизма на увредите на ЖП, ролята на лапароскопската среда при тяхното възникване и подобряват превенцията (79).

Тази класификация също отдиференцира лезиите, свързани с липса на тъкани и стриктурите. Много по – полезна е при предоперативната оценка за вида последваща реконструкция (74).

Класификацията е както следва (фиг. 6):

Клас 1 увреди (6 % от случаите): инцизия на ДХ без загуба на тъкан. Този тип увреди възникват, когато ДХ бива объркан с ДЦ, но грешката е разпозната интраоперативно (най – често с интраоперативна холангиография); или при инцизия на ДЦ за холангиография, преминаваща в инцизия на ДХ.

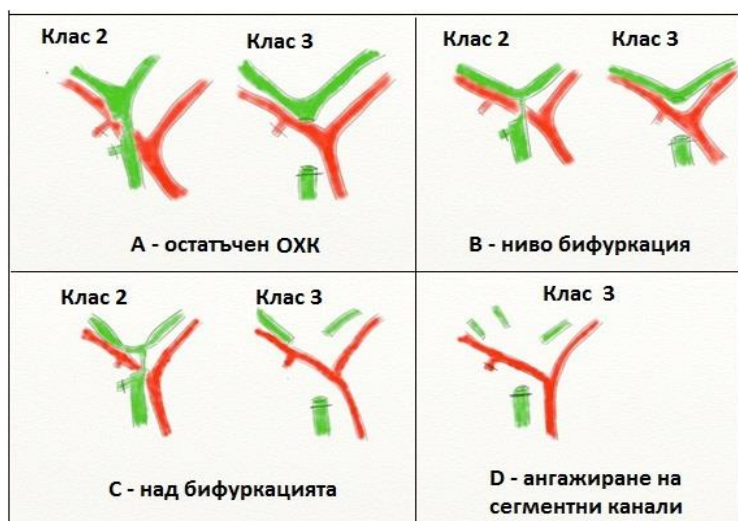
Клас 2 увреди (24 % от случаите): странична лезия на ДХ с последваща стеноза и/или оформяне на фистула. Причините най – често са неправилно поставяне на клип на холедоха или изгарянето му с монополярен или биполярен ток, най – често при опит да се спре кървене в триъгълника на Кало. По една или друга причина, хирургът, работещ дълбоко в триъгълника пропуска контрола върху ДХ.

Клас 3 увреди (най – честия, 60% от случаите): трансекция или ексцизия на части от холедоха по различна дължина, много често включваща ДЦ-ДХ връзката. Клас 3 увреди резултат на базата на погрешна перцепция и интерпретация, където ДХ е погрешно идентифициран с ДЦ. Хирургът прерязва ДХ, мислейки, че е ДЦ рано в етапа на дисекцията и в следствие

прекъсва ОЖК в етапа на отделяне на жлъчният мехур от ложето му. Така централната част на хепато-холедоха е отстранена заедно с жлъчният мехур.

Клас 4 увреди (10 % от случаите): включва увреда (трансекция или термична травма) на ДХК (или десен секторален клон), често (около 60 %) свързана с увреда на дясната хепатална артерия. Те се причиняват или от мисинедтификация на ДХК като дуктус цистикус и дясната хепатална артерия като артерия цистика или от латерална дисекция на ДХ дълбоко в триъгълник на Кало.

Клас 2 и клас 3 увреди са разделени на подвидове както е показано на фиг. 7:



Фиг. 7 Разделяне на подвидове при клас 2 и 3

За разлика от конвенционалната холецистектомия, където ЯУЕХЖП се представят с триадата: жълтеница, дилатирани жлъчни канали и коремна болка, повечето пациенти с лапароскопски ЯУЕХЖП и с билиарна фистула, не пожълтяват, клиниката протича по по – особен начин (74, 82, 83).

Повечето **клас 1** и **клас 3** увреди ще имат билиарна фистула, докато едва около 50 % от увреди **клас 2** и **клас 4** ще имат такава. Пациентите с билиарна фистула не развиват механичен иктер (чернодробните показатели

са леко завишени) и тяхното диагностициране може да е доста трудно в определени моменти (84). Въпреки голямото количество жлъчка в корема, тези пациенти рядко развиват билиарен перитонит. За сметка на това те имат асцит, изпълнен с жлъчка, с минимални и неспецифични симптоми – подпухване, слаба болка в корема. Поради тези неясни симптоми често диагнозата се забавя във времето. С това се влошава и състоянието на пациента, както и прогнозата понякога. В анализи на автори недренирана жлъчка за повече от 9 дни води до билиарен перитонит (82). От друга страна пациентите със стенози се диагностицират сравнително рано поради наличието на специфични симптоми (74).

Не се препоръчва диагностична лапаротомия, тъй като ако хирургът не е подготвен да се справи с лезията, а дори само да я диагностицира – тя е свързана с повече усложнения (83).

1.9 Класификацията АТОМ (Anatomic, time of detection, mechanism) на ЕАЕС за ЯЛЕХЖП

През 2013 г. Европейската Асоциация по Ендоскопска Хирургия (ЕАЕС) публикува класификация, използваща семантично подразделение, групирано в три лесно запомнящи се категории: А – анатомия, То – time of (време на установяване), М – механизъм или АТОМ (85).

А – анатомични характеристики на ятрогенната лезия: **NMBD** – non main bile duct, или неглавен билиарен път и **MBD** – main bile duct или главен билиарен път (последвани от номерация 1 до 6 в зависимост от нивото на лезия), последвано от **Oc** – occlusion (запушване) или **D** – division (прекъсване), **P** – partial (частично) или **C** – complete (пълно), **LS** – loss of substance (загуба на тъкан). **VBI** – vasculobiliary injury (съдово – жлъчна увреда)

To – time of detection (време на установяване на увредата): **Ei** – early intraoperative (ранно интраоперативно) или **L** – late (късно)

М – механизъм: **Me** – mechanical (механично) или **Ed** – energy-driven (в следствие електрокоагулация)

Правейки систематично литературно проучване от база данните на Pubmed, Medline, Embase и Ovid PS за периода от 1990 до 2013 г. по ключови думи и анализирайки предимствата и недостатъците на всички досегашни класификации на увредите на екстрахепатални жлъчни пътища авторите изготвят АТОМ класификация с идеята да обхване максимално точно видът и времето на увреда, което има своето значение за последващото лечение (85).

1.9.1 Краен вид на класификацията:

1.9.1.1 *Анатомични характеристики на увредата*

Тук се включват анатомичното ниво на първичната увреда и едновременните васкуло-билиарни увреди.

Разделяме билиарното дърво на главни и второстепенни жлъчни пътища. Главните са общият жлъчен канал, общият чернодробен канал, левия и десен чернодробен канал, посочени в класификацията на Bismuth, Strasberg, Neudanus, Conor клас E, McMahon и Lau (86 - 93)

Различните типове са както следва:

Тип 1: увреда на долен главен жлъчен канал > 2 см. Дистално от долната граница на конфлуенса.

Тип 2: увреда на среден главен жлъчен канал, 2 см. от долната граница на конфлуенса.

Тип 3: Висока увреда на главен жлъчен канал, ангажираща конфлуенса на ляв и десен канал. Комуникацията между десен и ляв канал е запазена.

Тип 4: Висока увреда на главен жлъчен канал, ангажираща конфлуенса, но комуникацията между ляв и десен канал е прекъсната., включително E6 увреда на Конор и Гардън (Connor and Gardner) (86)

Тип 5: увреда на ляв или десен хепатикус без увреда на конфлуенса.

Тип 6: Изолирана увреда на сегментен жлъчен канал (десен заден или десен преден канал).

Второстепенни жлъчни пътища включва аберантни и акцесорни канали от жлъчният мехур (в хепаталното ложе, субхепатални и канали на Лушка), кореспондиращи на Strasberg types A and C,

Neuhaus A., Lau 1, Amsterdam type A, Li type 2 (88, 89, 91, 92, 94, 95, 96).

Към класификацията се прибавя обозначение O или D в зависимост от това дали засегнатият канал е лигиран, клипиран – O (occluded, запушен) и D – devided, разделен и с изтичане на жлъчка.

Пълното клипиране се означава с C, частичната увреда с P – partial.

1.9.1.2 *Време на установяване на увредата*

По време на установяване на увредата се делят на ранни (E-early) и късни (L-late).

В групата на ранните имаме интраоперативни E_i – intraoperative и бързи постоперативни E_p - postoperative, където установяването е свързано с изтичане на жлъчка в оперативното поле или чрез интраоперативна холангиография.

Пулитано (Pulitano te al.) (97) определя ранния постоперативен период като по – малко от 7 дни след операцията. Този период би позволил установяването на всякакви ранни лезии на жлъчните пътища.

1.9.1.3 *Механизъм на увредата*

По този показател увредите се разделят на механични **Me** (например от ножица, кошничка на Дормия) или от енергиен източник **Ed** (enrgy driven).

Класификацията на EAES използва различни абривиатури за Увредите на Жлъчните Пътища (УЖП)

MBD (Main bile duct) – главен жлъчен канал, последвани от номера от 1 до 6, кореспондиращи на анатомичното ниво на увреда на жлъчния канал.

NMBD (Nonmain bile duct) - неглавен жлъчен канал, последвани от съответните акроними: O или D и суфикс с или p.

Проучване	Анатомични характеристики							Време на установяване			Механизъм	
	MBD/ NMBD	Level of injury	Тип и дължина на увредата				VBI	Ei	Ep	L	Me /ED	
			Oc		D (leak)							LS
			c	p	c	p						
Bismuth	+	+	d	d	d	d	-	-	-	-	+	i
Strasberg et al.	+	+	a	d	+	+	a	a	a	a	+	I, k
McMahon et al.	+	a	a	-	+	+	a	-	a	a	+	a
AMA	+	a	e	e	d	d	a	-	a	a	+	-
Neuhaus et al.	+	+	+	+	d	+	f,g	a	+/-	-	+	j
Csendes et al.	-	b	-	-	d	d	+	+h	-	-	+	k
Stewart et al.	-	b	d	d	+	+	+	+h	-	-	k	+
Hanover	+	+	+	+	+	+	g	+	a	a	+	+j
Lau and Lai	+	+	d	d	+	+	+	+b	+	+	-	-
Cannon et al.	+	c	-	-	-	-	-	+h	-	-	-	-
Kapoor	+	b	+	+	+	+	+	+h	j		-	-
Sandha et al.	a	b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
EAES	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Табл. 2 АТОМ класификацията на EAES, сравнена с останалите налични класификации
a – дискутирано, не изяснено как да бъде включено в класификацията; *b* – неясно разграничаване на нивото на увредата; *c* – Хановерска класификация за нивото на увредата, но само за една категория; *d* – неясна разлика между частична *P* и пълна *S* лезия; *e* – неясно разграничаване между „оставен отворен път“ или оклузия; *f* – различаване между лонгитудинална частична лезия по – малка или по – голяма от 5 мм.; *g* – неясно разграничаване между „дефект“ и „структурен дефект“ (загуба на тъкан); *h* – без индикация кой съд; *i* – увреда от електрокоагулация, но не посочена в класификацията; *j* – увреда от клип, разпозната, но без да е посочено механична или от електрокоагулация; *k* – разпозната механична или термична увреда, но без да е пояснено в класификацията; *l* – разграничаване между изтичане или оклузия

1.9.1.4 Предимства на класификацията:

Поради факта, че класификацията съдържа всички възможни фактори, намерени в останалите 15 класификации, всички доклади за увреди могат да бъдат интегрирани в една матрица и в следствие използвани като база данни за бъдещи проучвания и сравнения между публикуваните серии.

Прави се разграничаване между MBD и NMBD увреди. По този фактор няма яснота при 6 от предходните класификации.

Има два вида изтичане на жлъчка от ДЦ – при първият ДЦ е идентифициран, клипиран или затворен с Лигашуър устройство, но в следствие започва изтичане поради изпускане на клип при неправилното му поставяне, както и при недостатъчно „запечатване“ (Hanover A1 (98); Neahus A1(88); Strasberg Type 2 (92), Sievert Tupe 1(99)). В случаят не говорим за увреда на ЕХЖП, но това е усложнение при работа върху жлъчните пътища. Разбира се, появата на жлъчка може да е резултат от повишено налягане в жлъчните пътища, поради наличие на резидуален конкремент или стенозиращ папилит. Друг вид нетипична увреда е продължаването на инцизията за интраоперативна холангиография (ИОХ) със засягане на холедоха (Stewart class I) или отпрепарирването на дуктус цистикус и прекъсването му много близо до вливането му в ДХ (100) и невъзможност за поставяне на клип (Csendes type 2), както и термална увреда на холедохо – цистикусната връзка.

Вторият вид изтичане на жлъчка от ДЦ, по – правилно наречен увреда на жлъчен път, е когато ДЦ се отвори нежелано – при възпаление, наличен камък в него, но това отваряне остане неразпознато.

Поне два аргумента налагат включването на изтичането на жлъчка от ДЦ в АТОМ класификацията:

1. Първият е **класическата Davidoff увреда** (101)– когато ДЦ се лигира, клипира или запечатва проксимално, но дисталният клип е наложен върху ДХ. Дуктус хепатикус е оставен незатворен и е налице изтичане на жлъчка в коремната кухина. Тази лезия би се поставила както в MBD, така и в NMBD лезии.
2. Поради факта, че тя включва както поставянето на клип близо до ДХ, който в последствие отпада и започва изтичане на жлъчка в коремната кухина а това изглежда като дефект на ДХ, така и при енергийно, термично увреждане на ДХ през поставен клип, което в последствие се развива като дефект.

Типът на интерупция (оклузия или разделяне) също е разгледан детайлно, разделени са различните възможности за циркуферентно и лонгитудинално прекъсване, както и възможните вариации при тях (85).

Пълно прекъсване на главен жлъчен път води до ранно пожълтяване. Пълното прекъсване на неглавен жл. път обаче може да остане неразпознато (Strasberg type B (92); Csendes D (102)).

Правилното определяне на типът увреда има сериозно значение към поведението и лечението на възникналите увреди.

Загубата на субстанция (Loss of substance) е обозначено с **LS**. Този термин обединява: *дефект, структурен дефект* (98), *ексцизия*, (103, 104) *загуба на тъкан* (89). В класическата Davidoff увреда ДХ бива сбъркан с ДЦ и бива увреден по два механизма: когато хирургът е убеден, че прекъсва дистално ДЦ и прерязва ДХ, като ДХК остава отворен, и когато ДХК, който се счита за проксималната част на ДЦ, водещ към жлъчния мехур. Тип **Е6** увреда се състои в цялостна ексцизия на екстрахепаталното дърво,

включително конфлуенса (85, 86). Независимо колко е загубата на субстанция, точното определяне интраоперативно има значение за последващото оперативно лечение. Дори при повторна лапароскопия или лапаротомия установяването на такава увреда изисква извършването задължително на билио-ентеро анастомоза.

Разделянето на частична или пълна увреда има своето значение при лечението (89). Частична увреда на ДХ може да се третира ендоскопски. Докато липса на субстанция или пълно прекъсване изисква извършването на реконструкция с извършване на билио-ентеро анастомоза.

Времето на увреда също има голямо значение към последваща терапия. Интраоперативно установените лезии имат по - благоприятна прогноза за адекватно поведение, за разлика от късно установените лезии, където въпреки последващата реконструкция или друга манипулация са свързани с по – голям процент постоперативни усложнения, включително в дългосрочно проследяване.

Въпреки, че проучване показва, че 17 от 19 (**89,4 %**) от ЯУЕХЖП са установени интраоперативно в серия от 10, 123 ЛХ (105), общият анализ на данни показва, че едва 1/3 от ЯЛЕХЖП се разпознават интраоперативно (85, 86, 89, 90). Както е посочено в други проучвания (92, 105, 106) стойността на ИОХ е демонстрирането на увредите интраоперативно, водеща до ранното им възстановяване преди да е настъпила инфекцията. Лезията може да остане недиагностицирана за 10 или повече години след причиняването и с последваща атака от холангит (107) или атрофия на черният дроб (86).

1.10 Критична точка на сигурност (Critical View of Safety)

1.10.1 Преимуществото на „Критичната точка на сигурност – КТС, представено от Стразберг през 1995 г.

Хирургът трябва винаги да прилага достатъчно сигурни техники, за да постига максимално чисто отпрепариране на дуктус цистикус (ДЦ) и артерия цистика (АЦ) по време на лапароскопска холецистектомия. ДЦ и АЦ са единствените структури, които навлизат в жлъчния мехур и тяхното разпознаване и отпрепариране е ключово важно за сигурността в извършването на процедурата (108).

Много експерти хирурзи в областта разработват на базата на техният опит щадящи техники, подобряващи сигурността и повечето от тях се обединяват около мнението, че цялостна дисекция на триъгълникът на Кало (Calot) намалява рискът от увреда на ДХ. Объркването на структурите е резултат от невъзможността за убедително идентифициране на структурите преди тяхното лигиране и прекъсване (92, 109, 110).

КТС описана от Стразберг през 1995 г. е най-важният фактор в тази фаза на операцията (92).



Фиг. 8 Триъгълникът на Кало (Calot)

КТС е ултимативен стандарт за предпазване от лезии на ЕХЖП по време на ЛХ. Представеният от Стразберг КТС включва пълна идентификация на структурите чрез дисекция на триъгълникът на Кало.

Триъгълник на Кало (Calot) – определение: оригиналната прескрипция на този триъгълник е дадена от **Жан-Франсоа Кало (Jean-Francois Calot) (111)** през 1891 г. и включва:

- 1. Медиална граница –общ хепатален канал**
- 2. Долна граница – дуктус цистикус**
- 3. Горна граница – артерия цистика.**

В последствие следва модификация на триъгълника поради анатомична вариабилност при артерия цистика. При нея за горна граница се приема долната повърхност на черния дроб:

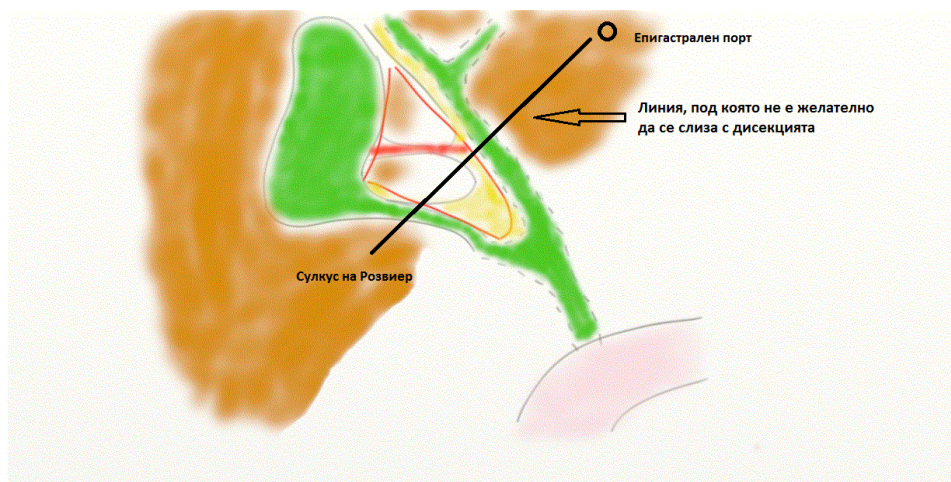
- 1. Медиална граница –общ хепатален канал**
- 2. Долна граница – дуктус цистикус**
- 3. Горна граница – долната повърхност на черният дроб.**

Достигането на КТС започва с почистването на серозата, мастната и фиброзна тъкан от триъгълника на Кало. Да отбележим, че не се изисква задължителна визуализация на ДХК или ДХ. След като се постигне КТС, структурите АЦ и ДЦ могат да бъдат клипирани и прерязани, тъй като те са ясно идентифицирани. Последва отделяне на жл. мехур от ложето му.

1.10.2 Създаване на КТС

За всички лапароскопски холецистектомии се препоръчва 30 или 45 градусова оптика. Така операторът може да огледа всички възможни посоки – горе, долу, ляво, дясно завъртайки лапароскопа 360 градуса около оста си.

Жлъчният мехур се ретрактира краниално, по посока дясно рамо с помощта на единият граспер. Това е свързано с позициониране на масата около 20 градуса обратен Тренделенбург и завъртането и в ляво. Дисекцията на жл. мехур започва от предполагаемата връзка „инфундибулим – дуктус цистикус“. Планът на дисекция винаги трябва да следва стената на жл. мехур или ДЦ. Извършва се дисекция на триъгълника на Кало дорзално и вентрално с помощта на кука, ножица или дисектор по остър и тъп начин. Използва се монополярен ток. Всички действия по дисекцията се извършват над линията, свързваща епигастралния порт и сулкуса на Розвиер (108).



Фиг. 9 Линията на сигурност, под която не е желателно да се извършва дисекция

Това е линията на сигурност. Влизането в план под нея крие рискове от дисекция на неправилни структури.

Инфундибулумът на жл. мехур трябва да се екартира вентрално и надолу за създаване на широк ъгъл между ДЦ и ДХК.

Ъгълът между ДЦ и ЖМ – внимателната дисекция на паратъканите и отдиференциране на ъгъла на отделяне на ДЦ от жлъчният мехур е от особена важност при ЛХ. Наличието на възпаление и оток в порта хепатис при острите холецистити често е пречка за правилното отдиференциране на структурите в региона.

Поради това дисекцията започва високо, близо до фундуса на жл. мехур и продължава дистално към мястото на вливане на ДЦ към общият жлъчен канал. Не е задължително отпрепарирането на ДЦ по цялата му дължина. Дисекцията се придържа в равнина, близка до стената на жлъчният мехур с внимание върху хемостазата. Срастванията на дуоденум, трансверзален колон, стомах или оментум внимателно се дисекцират с помощта на дисектор или ножица, като се препоръчва да не се използва електричество в близост до дуоденалната стена, поради риск от термична увреда на стената му и късни перфорации (108, 112).

Ретракцията на ЖМ краниално и към десният лоб на черният дроб изкривява нормалната анатомия на връзката ДЦ-ДХ. ДХ обикновено се придърпва нагоре, заедно с ДЦ. Това понякога затруднява отдиференцирането му, особено при наличие на възпаление и къс ДЦ.

Хирургичната дисекция трябва да продължи дистално от ъгъла ДЦ-ЖМ то такава степен, че да има възможност за поставяне на клипове и няколко милиметра дължина на ДЦ след връзката му с ДХ.

Стразберг и сътрудници заключават: „ДЦ и АЦ трябва задължително да се отпрепарират и идентифицират при всяка ЛХ“ (92).

В проучване на Pandanaboyana et al. (113), извършено върху 447 пациента с ЛХ се установява постигане на КТС при 388 от тях (**87 %**). При 9 от пациентите се намират конкременти в ДХ след извършена селективна ИОХ и в следствие са претърпели конвенционална холедохотомия за екстракцията им. При 59 пациента (13 %) КТС не е могла да бъде достигната поради тежко възпаление в триъгълника на Кало. При 12 от тях оперативният подход е сменен с ретроградна субтотална ЛХ. Останалите 47 пациента са били конвертирани.

1.11 Броят троакари и влиянието им към КТС и вероятност за лезии на ЕХЖП.

Стандартната лапароскопска холецистектомия се извършва чрез четиритроакарен достъп. Четвъртият троакар се използва за ретракция на черния дроб, за по-добра експозиция на триъгълникът на Calot (т.нар. френска техника) или за ретракция на фундуса на жлъчния мехур нагоре и латерално, за да се експозира триъгълникът на Calot (т.нар. американска техника) (114, 115, 116). Наблюдава се тенденцията да се сведе до минимум инвазивността на тази процедура, чрез намаляване на броя на работните портове с предпоставката, че четвъртият троакар не е необходим и холецистектомията може да се извършва безопасно и без него. Редица автори посочват, че това технически е възможно, което дава концептуалното начало на ново направление RPLS /Reduced Port Laparoscopic Surgery/.

Намаляване на броя на троакарите, използвани за извършване на лапароскопска холецистектомия е посочено като начин за по-нататъшно минимизиране на постоперативна болка, което позволява бързото връщане към обичайната физическа активност и работа, както и подобряване удовлетвореността на пациентите от козметичния резултат от операцията. Все още обаче има дебати дали три портовата техника е сравнително по-безопасна, и дали е възможно пълното постигане на CVS (8).

Sun и съавт. (117) извършват мета-анализ на статиите сравняващи три портовата и четири портовата техника публикувани в Cochrane Library (2008, 1 issue), MEDLINE (1966–2008/3), EMBASE (1974–2008/3), the China Biomedical Literature Database (1978–2008/3), China Journal Fulltext Database (1994–2008/3) и Chinese Scientific Journals Full Text Database (1989–2008/3). Статистическият анализ е извършен чрез Rev Man4.2.10 софтуер.

Включени са всички рандомизирани проучвания публикувани между 2003 и 2007. Намерени се общо 233 проучвания. Общо пет публикации, обхващащи 591 пациенти отговарят на критериите. В нито едно от проучванията не се описва проследяване. Те не намират съществена разлика в оперативното време между групата с три троакарната и групата с четири троакарната техника.

В три от статиите няма значителна разлика в успеваемостта между двете техники. В две от анализираниите проучвания, предимствата на три троакарната техника са, че причинява по-малко болка без да се застрашава безопасността (116, 118).

В дисертационният си труд К. Гроздев отбелязва, че резултатите по отношение на постоперативната болка при различните техники са противоречиви, без да има сигнификантна разлика в полза на една от тях (152).

Някои автори изразяват опасения относно безопасността на три портовата техника твърдейки, че това може да доведе до по-висока честота на наранявания на жлъчните пътища. Честотата на ятрогенните лезии на екстрахепаталните жлъчни пътища не е по-висока при трипортовата техника (119, 120).

Системен преглед на рандомизирани клинични проучвания сравняващо SILS с конвенционалната лапароскопска холецистектомия извършен в MEDLINE, Embase, Pubmed, CINAHL, Cochrane Central Register of Controlled Trials Cochrane Library до май 2013. Разгледани са **13 рандомизирани клинични проучвания** включващи общо 923 пациенти. SILS има по-високо ниво на неуспех в сравнение с конвенционалната лапароскопска холецистектомия, изисква по-дълго оперативно време и се свързва с по-голяма интраоперативна кръвозагуба. Не се установява разлика

между двата подхода в нивото на конверсия към отворена холецистектомия, дължината на болничния престой, следоперативната болка, инфекциите на раната или портовете хернии. По-добри козметични резултати се наблюдават при SILS измерени с Body Image Scale и Cosmesis score, но според авторите S. Trastulli и сътр. това се основа на сравнение с процедури, при които се използват няколко –по големи портове.

В проучването се наблюдават 19 лезии на ЕХЖП, което формира 0.72% от случаите. В заключение изглежда, че има повишено ниво на лезии на ЕХЖП при SILS в сравнение с историческите данни за конвенционалната лапароскопска холецистектомия. Тъй като повечето SILS са извършени при оптимални условия, като отсъствие на остър холецистит и усложненията му авторите Mark Joseph и сътр. (121) , акцентират към по-внимателен подход при прилагането на техниката в случаите с усложнена жлъчно-каменна болест.

Все още няма достатъчно натрупани литературни данни за процентът ЯЛЕХЖП при SILS техниките, поради скорошното навлизане на процедурата и нейната селективност. При SILS техниките трябва да се има предвид ограничението в постигането на адекватна триангулация при експлорацията на триъгълника на Кало. Препоръчително е да се използва при селектирани случаи на минимално възпаление и яснота на анатомичните структури.

1.12 Превенция на лезии на ЕХЖП

През 2012 г. избран екип от водещи хирурзи в областта на жлъчно – чернодробната хирургия прави гайдлайн за превенция и лечение на лезиите на ЕХЖП. Направен е систематичен ривърч на 1 765 публикации по темата. 671 публикации са избрани като съответстващи на критериите (122). Само 46 публикации изпълняват изцяло минималните методологични критерии

за включване в Clinical Practice Guideline. 5 систематични прегледа на литературата (123 - 127). Поради ниското ниво на доказателственост за повечето проучвания повечето становища или препоръки са базирани на консенсус между мненията на членовете от панела.

Представяме препоръките и становищата на гайдлайн на EAES (122), поради значимостта им в клиничната практика на хирурга и топиката на дисертационният труд.

1.12.1 Препоръки и становища:

1.12.1.1 Класификация на увредите на ЕХЖП: - виж АТОМ класификацията

1.12.1.2 Епидемиология:

Според систематичният преглед на 45 проучвания с 2 626 пациента е определен 0.72 % за еднопортовата лапароскопска холецистектомия, извършена при пациенти без данни за остър холецистит (90.6 %) (128).

По данни на Германския Институт за Приложимо Подобряване на Качество на Лечение за 2010 г.(129) от извършени 172 368 холецистектомии за немалигнени заболявания, около 90 % са извършени лапароскопски. За всички (лапароскопски и конвенционални) операции са докладвани 177 случая (0,1 %) с увреда на ЕХЖП.

Според данните на Датската База Данни за Холецистектомии (130, 131) 28 378 са били подложени на холецистектомия за периода 2006 – 2009. ЛХ е извършена при 21 626 пациента (92,6 %). Реконструктивна хирургия върху жлъчни пътища до 30 дни след операцията е извършена при 0.1 % за 2007 и 0.25% за 2008.

Голямо ретроспективно Финландско проучване (132) показва извършени 8 349 холецистектомии (1 616 конвенционални и 6 733 лапароскопски). От тях са докладвани 75 случая на увреда на ЕЖПП.

Двадесет от тях са извършени при конвенционална холецистектомия и класифицирани като минимални увреди. При останалите 55 (0.82 %) при ЛХ 26 са класифицирани като минимални и 29 като увреди на големи жлъчни канали.

По данни на Kaiser Permanente Northern California (KPNC) за периода 1995 – 2008 г. са извършени 83 449 ЛХ. От тях кумулативно ниво на увреди на ЕЖП е посочено **0,04 %**. След анализ авторите посочват тренд към увреди на главни жлъчни пътища (133).

На базата на тези данни становището е: **С навлизането на ерата на лапароскопската холецистектомия процента на увреди на ЕХЖП се е увеличил.**

Следващият въпрос, засегнат в консенсуса (122) е: **„Какъв е процентът на увреди при алтернативните на ЛХ методи: еднопортова холецистектомия или такава през естествени отвори?“**

SILS и NOTES холецистектомия се прави при селектирани пациенти. Специално за NOTES техниката няма проучвания с научна доказателственост. Поради липсата недостатъчно данни все още не може да се изведе становище по въпроса.

По отношение на превенцията:

Кои са рисковите фактори за увреда на ЕХЖП?

Кои са факторите, свързани с хирургичната техника, които могат да намалят риска от увреда?

Кои са индикациите за конверсия?

Тези три въпроса са ключово важни за всеки един действащ лапароскопски хирург, извършващ ЛХ.

Проучванията извеждат следните рискови фактори за увреди на ЕХЖП:

- възраст,
- пол,
- остър холецистит,
- инклавирани камъци в джоба на Хартман,
- къс дуктус цистикус,
- анатомични вариации на жлъчната и васкуларната система,
- изтънена стена на жлъчният мехур, дилатирани ДХ,
- множество перихолециститни сраствания,
- кръвене в триъгълника на Кало, затрудняващо визуализацията на структурите,
- предходна оперативна интервенция в горният етаж на корема, продължителност на оперативната процедура.

Проучване на Швейцарската Асоциация за Лапароскопска и Торакоскопска Хирургия (SALTS) показва сигнификантна разлика между рисковите фактори за ЯЛЕЖП при остър и при хроничен холецистит. **Увеличен риск** е забелязан при мъжете с остър холецистит (134).

Въпреки малкото данни за техническите аспекти на процедурата **гайдлайнът на EAES (121) препоръчва представянето на Критичната точка на сигурност (Critical View of Safety) по следният начин (135-137):**

- КТС се постига с **0°, 30°, 45° оптика**. Дуктус холедохус все пак е по – трудно да се визуализира с 0° оптика, поради факта, че се проектира паралелно на оптиката и частично е покрит от дуоденума. Още повече 360° ротация при 30° и 45° камера дава различни ъгли на визуализация на хирургичното поле и дава повече информация

на хирурга. Поради това използването на ъглова камера се препоръчва.

- Препоръчва се силната тракция на фундуса на мехура в краниална посока и към дясното рамо за удължаване и изпъване на ДЦ
- Латерална и каудална тракция на джоба на Хартман за позиционирането на ДЦ перпендикулярно на ДХ
- Визуализация на ДХ без неговата дисекция. Дисекцията започва с перитонеума в зоната на жлъчният мехур, а не директно върху структурата, която предполага, че е ДЦ
- Дисекцията продължава с редуване на медиална и латерална тракция на джоба на Хартман, подхождайки от жлъчният мехур към дуктус цистикус.
- За да се избегне термична увреда е препоръчително умереното използване на монополярният ток с няколко кратки серии по 1-2 секунди
- Препоръчва се да не се използват алтернативни енергийни източници, като ултразвуков например в близост до жлъчни структури с цел избягване на термична увреда
- Дисекцията продължава докато инфундибулумът не се освободи изцяло от ложето на мехура
- Следващата стъпка е да се почисти триъгълникът на Кало от мазнини, малки съдове и визуализиране на двете структури – ДЦ и артерия цистика.
- Завършването на процедурата по КТС е едва тогава, когато се установят само две структури, навлизащи в жлъчният мехур: ДЦ и АЦ.
- Хирургът винаги трябва да е нащрек за наличието на анатомични вариации в структурите в областта.
-

Ако КТС не може да се постигне се препоръчва следното:

1. Да се преоценят анатомичните ориентири.
2. Да се продължи с дисекция на тялото на жлъчният мехур от ложето му.
3. Отново да се направи отпит за представяне на триъгълникът на Кало.
4. Да се извърши интраоперативна холангиография.
5. Да се обсъди ретроградна холецистектомия.
6. Да се извърши субтотална холецистектомия.
7. Да се премине към конверсия.

Важни въпроси, разгледани в консенсуса са:

- 1. Рисков фактор за ЯЛЕХЖП ли е опитът на хирурга?**
- 2. Структурирано обучение може ли да намали риска?**

Отговорите на тези въпроси са трудни, поради липсата на достатъчно доказателствени проучвания за опитът на оператора.

Но авторският комитет излиза със следните препоръки:

1. Въпреки, че ЯЛЕХЖП може да се появи и при опитен хирург, недостатъчният опит е рисков фактор
2. Препоръчва се специално обучение от супервайзър за извършване на операцията

В дисертационният си труд А. Койчев (8) извършвайки ретроспективно прочуване на техниките за конвенционална лапароскопска и SILS холецистектомия отбелязва следните резултати:

Нарастване на риска при болните от мъжки пол във връзка със по-голяма дълбочина на оперативно действие и по-изразена подкожна и висцерална мастна тъкан се потвърждават и от последните проучвания / Kamran K. 2013/ (140) съобщават за нарастване риска на конверсия / $P < 0.01$ /

и лезии на ЕХЖП / $P < 0.01$ / при пациенти от мъжки пол, като в процентно съотношение това се изразява в следните съотношения /мъже 29,5% и жени 11,35%, $P < 0.001$ /;

• **рискови фактори свързани с хирургичната техника** - оперативните интервенции, в **чиито алгоритъм е заложено задължителното постигане на КТС**, показват ниво на конверсии **не по-високо от 2,7%** дори при серии от оперативни интервенции, изпълнени от млади хирурзи /в началото на обучителната си крива/ сравнен с по-опитни.

Резултатите от това проучване, които отчитат комбинираното въздействие на изследваните рискови фактори, показват че от локалните фактори увеличението на възрастта с една год. се увеличава риска от трудности и оперативни усложнения с 3%, а **женският пол като протективен фактор намалява риска от усложнения с около 53%**, като в групов план протективното влияние спада до около 38%.

Относно предоперативните предиктивни фактори, резултатите от проучването не се различават от повечето разглеждани проучвания, включващи големи серии от болни. Установява се оперативно време и нива на конверсии, като статистически по-значимо тази зависимост е по-изразена при четири портовите техники.

Ранното разпознаване и реконструкция подобряват ефективността и снижават болничният престой /Level II, Grade A/. В проучването са използвани класификациите на Stewart-Way и EAES поради тяхната пълнота.

1.12.1.3 Може ли ИОХГ да намали рискът от ЯЛЕХЖП?

Няма статистически значима разлика между честотата на ЯЛЕХЖП при групите с или без ИОХ (134). Данните в литературата са противоречиви. Систематичен анализ на 8 ретроградни кохортни проучвания в тази насока

не показва ползи в превенцията на ЯЛЕЖП при извършване на ИОХ. Друг анализ на 5 кохортни проучвания показва положителен ефект от ИОХ върху ЯЛЕХЖП (138)

По тази причина използването на ИОХ при ЛХ не може да бъде препоръчано при всички случаи. То има своето място при съответните показания – при съмнения за холедохолитиаза или за идентификация на ЕХЖП, както и за установяване на лезия на същите.

1.13 Диагноза на ЯЛЕХЖП

Установяването на ятрогенна лезия може да бъде извършено веднага интраоперативно, няколко дни в ранния следоперативен период или няколко месеца след изписването на пациента.

Няма все още унифициран диагностичен метод, използван за установяване на ятрогенни лезии.

Но в случай на подозирана ятрогенна лезия е препоръчително да се извърши ИОХ (139, 140, 141).

Ако такава не може да се извърши безопасно е необходимо да се постави дрен в ложето на жл. мехур и пациентът да се насочи към специализирана клиника (5, 6, 55).

При по – късно съмнение е удачно извършването на ехография, ЕРХПГ,КАТ с контраст както и магнитно-резонансна холангиография (MRICP) (99, 109).

ЕРХПГ предлага възможност за едновременно лечение на диагностицирани лезии с помощта на стентирание или дилатация. Това може и да е дефинитивно лечение при тази патология (149, 150).

Разбира се диагнозата включва стандартно лабораторно изследване на билирубини, трансаминази, ПКК.

При установяване на интраабдоминална колекция, тя трябва да се дренира и изследва незабавно.

Ако е налице изтичане на жлъчка, извършване на ЕРПХГ трябва да се извърши по спешност.

Ако се установи пълна обструкция проксималната част на билиарното дърво може да се визуализира чрез ПТХ (перкутанна трансхепатална холангиография) или чрез MRICP (151).

1.14 Лечение на ятрогенните лезии на жлъчните пътища

Все още няма висока доказателственост отговора на въпроса: кое е правилното поведение при установяване на ЯЛХЖП?

Това трябва да се извърши от опитен хирург в билио-панкреатичната хирургия.

Според препоръките на ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) от 2012 г. ендоскопското лечение при ЯЛХЖП е ефективно при над 90 % от случаите (142) при пациенти с непълна циркуферентна увреда. Целта на ендоскопското лечение е да намали налягането в жлъчното дърво.

Това може да се осъществи или чрез сфинкеротомия или чрез поставяне на стент. Тези процедури могат да се повторят неколkokратно.

Поставянето на стент води до същите резултати спрямо извършването на сфинкеротомия единствено. Още повече сфинктеротомията води до повишен риск от панкреатит в кратък интервал и стриктури в дългосрочен

при по – млади пациенти (143), което валидира в по – голяма степен поставянето на стент.

Sadha et al. предлагат терапевтичен алгоритъм, включващ само сфинктеротомия при минимално изтичане на жлъчка (< 200 мл./24 ч.). Поставянето на стент те предлагат за 4 или 6 седмици при по – значими лезии, стриктури или контраиндикации за сфинктеротомия (144).

Стратегията има положителен резултат при 90 % при сериите от 207 пациента. Но този алгоритъм трябва да се постави на резервиран подход, тъй като се основава на поставянето на дрен. А това последните години не се котира (дренове не се поставят).

Друго контролирано рандомизирано проучване сочи, че поставянето на стент значително подобрява лечението (145). Други две контролирани проспективни проучвания показват сравними резултати от около 97% успеваемост при поставяне съответно на 7F и 10F стентове при първият и сфинктеротомия при вторият. (153, 154).

При случаи с липса на субстанция от главен жлъчен канал (LS – lack of substance), съпроводен с изтичане на жлъчка се препоръчва едновременно поставяне на стент и перкутанен трансхепатален дренаж на жлъчката.

При случаите с цялостна трансекция на ДХ, установена интраоперативно или в ранният следоперативен период лечението е хирургично и най – често се извършва билеодигестивна анастомоза (2, 3, 154).

1.15 Хирургично лечение на ЯЛЕХЖП: принципи

ЯУЕХЖП са сериозно усложнение и ако не се третират правилно могат да доведат до живото застрашаващи последици като холангити, билиарна цироза, портална хипертензия. Дори с успешно лечение, в

дългосрочен план пациентите може да имат доста влошено качество на живот, особено по – възрастните пациенти (155 - 158).

Генерално, ятрогенните лезии по-рядко се третират успешно от хирургът, извършил лезията (79). Билиарна реконструкция от хирурга, извършил холецистектомията има нива на успех 17% и 30 % (159-162).

Данните сочат, че тези лезии най – добре се третират от хирург с опит в билиарната реконструкция (1,3,4,7, 153, 163). Третирани от експерти в областта, резултатите са повече от впечатляващи: над 90% (163 - 170). За да се постигнат тези резултати, обаче е необходимо мултидисциплинарен подход от експерти (радиолог, гастроентеролог, хирург) в специализирани центрове.

1.15.1 Етапите на хирургичното лечение включват:

- Ерадикация на всички интраабдоминални инфекции
- Анастомоза в здрав жлъчен канал
- Анастомоза на един етаж, с използване на монофиламентен конец (Махон или PDS)
- Анастомоза без напрежение
- Roux – en – Y хепатико-йеюноанастомоза в повечето случаи
 1. Ретроколична Roux бримка
 2. Дължина на бримката 40 – 60см.
- Опитен билиарен хирург
- Наличието или отсъствието на билиарен стент не променя резултатите

1.15.2 Използвайки класификацията на Stewert Way:

А) При клас 1 увреди може на момента да се зашие лезията с монофиламентен конец. Този тип лезии обикновено се диагностицират чрез ИОХ. При малки лезии, през които е вкаран холангиографският катетър няма нужда от поставяне на Кер дрен (T-tube). Разширяване на инцизията за поставяне на Кер дрена увеличава риска от по –нататъшни стриктури.

В) ЯУЕХЖП, установени интраоперативно

- Ако уведи, различни от Клас 1 се разпознаят интраоперативно са налице две опции:

- Ако е налице специалист, то той трябва да бъде извикан за едномоментна реконструкция

- Ако не – поставя се дрен и пациентът се насочва към клиника с необходимият опит за реконструкция.

С) Клас 2 и 3 увреди: най – често се третират с реконструктивна хепатикокомуно – йеюно Roux -Y анастомоза. Понякога изпълнението на тази анастомоза е доста трудно, предвид забавянето в диагнозата и образуването на сраствания в областта на хилуса. Дискутабилен е въпроса дали да се поставя вътрешен дренаж по Вицел или анастомозата да се извършва без такъв (1, 4, 5, 7, 79, 163, 171). Важно значение има опресняването на ръбовете на засегнатият жлъчен канал поради риск от късни стенози на анастомозата. Обикновено се извършва на един етаж с монофиламентен конец.

Д) Клас 4 увреди: включват увреди на секторалните жлъчни пътища. Нарастват данните в литературата по тази тема. Пациентите могат да се третират с дренаж и неоперативно стентирание или ПТС, с добри резултати в повечето случаи (79, 171-173).

По данни на Маджов и сътрудници (6, 7) при оперирани 52 пациента с лезии на ЕХЖП за период 1996-2007 г. При 32 е извършена хепатико – йеюно анастомоза Roux -Y (наличие на тотална трансекция на холедоха); при 6 (с дистални лезии на холедоха) – холедохо-йеюноанастомоза; при 3 болни – холедохо-дуодено анастомоза (ХДА); при 2 болни – извършена хепато-йеюно анастомоза поради висока трансекция на общия хепатален канал, при 7 болни – поставяне на Кер дренаж, при 1 болен – поставяне на стент.

Според друго проучване на Gupta RK et all. (174) при група от 92 пациенти с УЕХЖП са извършени следните терапевтични интервенции: при 83 – Roux –en-Y хепатико – йеюно анастомоза; при 3 – end-to-end anastomosis; при 6 – възстановяване на десен хепатикус върху Kehr дренаж.

При 27 от пациентите в групата установяването на лезията е било интраоперативно; при 44 – в ранен стадий (до 3-тия месец); при останалите 21 – в по – късен стадий – след 3 –тия месец.

1.16 ИЗВОДИ ОТ ЛИТЕРАТУРНИЯТ ОБЗОР

1. Процентът на ЯЛЕХЖП след въвеждането на ЛХ се е увеличил;
2. Правилното класифициране на типът увреда на ЕХЖП е ключов момент към правилния терапевтичен подход;
3. ЯЛЕХЖП най – често не са в резултат на непознаване на анатомията или процедурата, а в резултат на погрешна преценка на структурите при наличие на сраствания, остро кървене или анатомични вариации на структурите;
4. ИОХ се прилага селективно, при случаите с неясна анатомия или съмнения за наличие на холедохолитиаза. Използва се и за ориентиране и диагностика на лезии на ЕХЖП;
5. Правилната дисекция и спазването на правилото на Критична Точка на Сигурност предпазва в голяма степен хирургът от ЯЛЕХЖП;
6. Достигането на плато на обучителна крива намалява процентът ЯЛЕХЖП;
7. Оптималният брой троакари за ЛЖ е четири;
8. Третирането на установена ЯЛЕХЖП е желателно да се извършва от специализирано звено с опитен хепатобилиарен хирург. Адекватното дрениране и транспортирането на пациента към специализирано звено е достатъчно за оператора, установил лезията;
9. Извършването на билиодигестивна анастомоза Roux -Y е най – честата по вид операция за лечението на големи лезии на ЕХЖП;
10. Тангенциални лезии с изтичане на жлъчка успешно се третират ендоскопски с поставяне на стент или папилотомия;

2 ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

2.1 ЦЕЛ:

Цел: Да се изведат предиктивен модел за продължителност на оперативната интервенция и алгоритъм за предпазване от лезии на екстрахепаталните жл. пътища при лапароскопска конвенционална холецистектомия.

2.2 ЗАДАЧИ:

1. Да се извърши ретроспективен анализ на оперираните с лапароскопска холецистектомия болни за периода от 2004 – 2015 г. по 17 променливи
2. Да се докажат/открият факторите, оказващи влияние за ефективността и сигурността на ЛХ.
3. Да се изготви прогностичен индекс за продължителност на оперативната интервенция при лапароскопска холецистектомия на базата на анализа на данните
4. Да се изготви алгоритъм за превенция от лезии на екстрахепаталните жл. пътища по време на лапароскопска холецистектомия

3 МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

3.1 Материали:

Биостатистическите данни се базират върху репрезентативна извадка на болните, оперирани в клиниката по Хирургични болести „Проф. Ал. Станишев” за периода от 2004 г. до 2015 г. вкл. с диагнози: Хроничен калкулозен холецистит и Остър калкулозен холецистит. Пациентите са постъпили в клиниката на случаен принцип.

3.2 Методи:

3.2.1 Лабораторни методи:

При постъпването на пациентите по протокол се назначават следните параклинични изследвания: пълна кръвна картина с хемостезиологичен статус; АСАТ, АЛАТ, Креатинин, Кръвна захар, Калий, Натрий, Билирубин – общ и директен. В обработката на данните са включени значимите з целта на проучването чернодробни ензими: АСАТ, АЛАТ, билирубин – общ и директен.

3.2.2 Образни изследвания:

- *Абдоминална ехография:*
- *Ядрено магнитен резонанс с контрастно вещество (MRICP)*

3.2.3 Интервенционални изследвания

- *Ендоскопска ретроградна холангио – панкреатография (ЕРХПГ)*

3.2.4 Оперативни методи:

- *Лапароскопска холецистектомия: четиритроакарна техника, тритроакарна техника и лапароскопска операция при един отвор*

3.2.5 Статистически методи:

3.2.5.1 *Описателни методи*

- Вариационен анализ на интервалните (количествените) променливи.
- Честотен анализ на номинални и ординални променливи.
- Графични изображения.

3.2.5.2 *Методи за проверка на хипотези*

- *Хи квадрат анализ (Chi-square analysis).*
- *Разпределение на Стюдънт (Student t-distribution) или Т тест. Използвано е при нормални разпределения на променливите и за сравняване на средни величини за Интервални (количествени) променливи.*

За обработка на данните от генералната съвкупност са използвани следните програмни продукти: SPSS 20 и GESS Tab.

3.2.5.3 *Статистически методи за предсказване дължината на операция*

Използвани данни за настоящия предиктивен модел

За настоящия анализ е използван масив от данни за 954 лапароскопски операции, съдържащ информация по 20 начални променливи, сред които характеристики на пациентите и детайли за престоя им в болничното отделение. Целта на статистическото моделиране включва предсказване дължината на операция на база стойностите на останалите ключови променливи, т.е. успешният анализ тук би позволил извеждането на общ модел, който да определи предварително времетраенето на лапароскопска интервенция в зависимост от известни на лекарския екип данни за пациента.

Променлива	Възможни стойности (Variable Range)
ИД	6 – 34107
Пол	Мъж; Жена
Възраст	18 – 87
Вид възпаление	Остро; Хронично
Операция	Лапароскопска
Година	2004 – 2015
Времетраене	0 – 1.30 часа; 1.30 – 2.30 часа; 2.30 – 3 часа; > 3 часа
Времетраене – реално	10 минути – 7 часа и 15 минути
Вид прием	Спешен; Планов
Леглодни	1 – 30
Кръвозагуба	до 50 мл; до 100 мл; 100 – 300 мл; > 300 мл ¹
Сраствания	Да; Не
Техника – троакари	Силс; Тритроакарна; Четиритроакарна
Наличие на иктер	Да; Не
Раздвижени трансминази	Да; Не ¹
Ехографски данни за размери	Намален; Нормален; Увеличен; Няма данни
Извършено ERСR предоперативно	Да; Не
Постоперативни усложнения	Да; Не; Няма данни
Увреди на жл. Пътища	Да; Не
Придружаващи заболявания	Язва на стомаха и дуод.; Панкреатит; Захарен Диабет; Затлъстяване; Запушване на Холедох; Забол. на щит. жлеза, автоимунен тиреоид; Есенц. хипертония и сърд. проблеми; Други; Няма посочени

Табл. 3: Списък на първоначалните 20 променливи и стойностите, които те приемат.

¹ В едно от 954-те наблюдения липсва информация за променливата „Кръвозагуба“, което е случаят и за три от наблюденията при променливата „Раздвижени трансминази“. Това не представлява проблем за настоящия анализ, тъй като случаите отговарят на нулеви стойности за всички свързани двоични променливи, които образуваме (в.ж. по-долу за описание на двоичните променливи).

Използвани технологии за избор на подходящ модел

На база необходимата статистическа методология и целите на настоящия анализ е изграден код на общодостъпния програмен език Python. В хода на работа са използвани следните модули / безплатни пакети: **pyreadstat** (за зареждане масива от данни), **pandas** (за модификация на данните), **numpy** (за модификация на данните), **sklearn** (за зареждане на регресионните функции), **math** (за изпълнение на математически операции като експоненциране), **pickle** (за запазване list структурите с изчислени коефициенти в отделен файл), **SMOTE** (за прилагане на техниката SMOTE - *Synthetic Minority Over-Sampling Technique*).

Зависима променлива на анализа

Важно е да се отбележи, че в рамките на представения статистически модел ще разгледаме не променливата, отговаряща за реалното времетраене на операцията, а съответната ѝ категорийна такава. Последното се дължи на факта, че разлика в продължителността на операцията от няколко минути следва да създаде излишно статистическо разсейване при избора на модел, особено при наличие на под 1000 отделни наблюдения. Затова зависимата променлива на модела логично следва да бъде т.нар. величина на „Времетраене“.

Трансформиране на зависимата променлива „Времетраене“

В оригиналния си вид зависимата променлива „Времетраене“ е факторна/категорийна и съдържа четири възможни класа/категории. Таблицата, представена по-долу, съдържа информация за тези категории, както и броя наблюдения за всяка една от тях в наличния ни масив от данни.

Клас No.	Времетраене на операцията	Брой наблюдения	Процент от общия брой наблюдения
1	От 0 до 1.30 часа	277	29.036%
2	От 1.30 до 2.30 часа	500	52.411%
3	От 2.30 до 3 часа	127	13.312%
4	Над 3 часа	50	5.241%

Табл. 4 Начален вид на зависимата променлива „Времетраене“.

Прави впечатление, че показаното разпределение на зависимата променлива за анализа е силно небалансирано. Тоест, категориите на трети и четвърти клас, отговарящи за операции с дължина поне два часа и половина, са слабо представени сами по себе си в данните. (За справка, в.ж. последната колона от **Таблица 4** по-горе.)

Липсата на равновесие в размерите на четирите различни категории би довела неизменно до изкривяване на статистическия анализ в полза на по-големите класове. Последното би означавало в голяма степен умишлено игнориране на случаите от трети и четвърти клас в анализа, особено на тези, свързани с лапароскопски интервенции с дължина над 3 часа. Поради тази причина се налага сливане на последните две категории в една, което ще позволи по-успешна индикация от модела на наблюденията за най-продължителните операции, представляващи медицински интерес. Това на свой ред би довело и до по-успешно предсказване на времетраенето на бъдещи случаи.

Модификация на независимите променливи

Началният вид на масива данни, с който разполагаме, съдържа 1 зависима променлива и 19 независими такива. След кратък дескриптивен статистически анализ независимите променливи се свеждат до 10. Това става, тъй като девет от началните променливи не носят релевантна

информация за настоящия анализ или създават излишно статистическо разсейване. Премахнатите променливи са изброени в таблицата по-долу, заедно с причината, поради която не могат / не трябва да бъдат използвани.

Независима променлива	Причина да бъде премахната от настоящия анализ
Операция	Не носи релевантна информация за анализа, тъй като приема една и съща стойност, „Лапароскопска“, във всички 954 наблюдения.
ID	Не носи релевантна информация за анализа, а единствено е идентификационен номер за 954-те отделни наблюдения, който спомага тяхното различаване. ²
Година	Не носи релевантна информация за анализа, тъй като последните данни са от 2015 година, а моделът би се използвал за предсказване на нови наблюдения от по-късен етап.
Времетраене – реално	Създава статистическо изкривяване в анализа, тъй като е източник на строга колинеарност със зависимата ни променлива „Времетраене“.
Постоперативни усложнения	Не носи релевантна информация за анализа, тъй като наблюдението на стойността на тази случайна величина настъпва само и единствено след реализацията на зависимата ни променлива. В този смисъл включването на променливата „Постоперативни усложнения“ като независима такава би означавало предвиждане на настоящ момент с информация от бъдещето, която към момента не е налична.
Леглодни; Кръвозагуба; Сраствания; Увреди на Жл. Пътища	Не носят релевантна информация за анализа, тъй като наблюдението на стойностите на тези случайни величини настъпва само и единствено след реализацията на зависимата ни променлива. В.ж. случая на „Постоперативни усложнения“.

Табл. 5 Премахнати независими променливи от масива данни за анализа.

² Прави впечатление, че 10 от случаите присъстват в по две оперативни интервенции, но техният брой е твърде малък, за да бъде взет под въпрос към настоящия анализ, тъй като отново възниква въпросът за балансираност в данните.

След гореописаното изключване на девет от началните независими променливи предстои последният етап на модификация на данните преди пристъпване към същинския анализ.

Свеждане на останалите независими променливи към бинарен вид

Последната стъпка към финализиране трансформацията на данни включва свеждането на категорийните променливи към двоичен вид, т.е. към така наречените *Dummy Variables*. От останалите 10 независими променливи след изпълнението на предходната модификация забелязваме, че 9 са категорийни, а останалата една е числена – променливата „Възраст“. Процесът на превръщане на променливите в двоични такива включва разделянето на всяка променлива на n „под-променливи“, където n е броят на различни стойности, които съответната начална променлива приема. Тоест:

$$\widetilde{x}_1, \widetilde{x}_2, \dots, \widetilde{x}_9 \rightarrow (\widetilde{x}_{1_1}, \widetilde{x}_{1_2}, \dots, \widetilde{x}_{1_{n_1}}), (\widetilde{x}_{2_1}, \widetilde{x}_{2_2}, \dots, \widetilde{x}_{2_{n_2}}), \dots, (\widetilde{x}_{9_1}, \widetilde{x}_{9_2}, \dots, \widetilde{x}_{9_{n_9}}),$$

ако n_i е броят на различните стойности, които променливата x_i , $i \in \{1, 2, \dots, 9\}$ може да приема. Всяка от новосъздадените под-променливи е двоична по характер, тоест приема стойност 0 или 1, където 1 отговаря на случая, в който оригиналната променлива приема точно стойността на съответната под-променлива, т.е. $\widetilde{x}_{i_j} = 1 \Leftrightarrow \widetilde{x}_i = x_j$, където x_j е j -тата възможна стойност на променливата \widetilde{x}_i , за $i \in \{1, 2, \dots, 9\}$ и $j \in \{1, 2, \dots, n_i\}$.

Резултатите от този метод са представени и сравнени с тези от предходния *bootstrapping* метод в следващата част от настоящия анализ.

4 РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

4.1 Критерии за включване

Пациенти от мъжки и женски пол, на възраст между 18 и 96 години, постъпили по случаен принцип (самонасочили се или по спешност) в клиниката по хирургични болести на Александровска болница с диагноза: Остър или хроничен калкулозен холецистит и е извършена оперативна интервенция – лапароскопска холецистектомия.

На пациентите са извършени параклинични изследвания, рентгенография на бял дроб, ехография на коремни органи, консултации с кардиолог.

Представеното проучване е ретроспективно, кохортно със статистическа достоверност $P = 0.05$.

4.2 Критерии за изключване:

1. Извършване на друга оперативна интервенция, заедно с ЛХ
2. Извършване на конвенционална холецистектомия
3. Наличие на съпътстващо заболяване – тумор на панкреаса, тумор на ЕХЖП, карцином на ж. мехур, механичен иктер от онкологичен произход.

В първичният масив постъпиха 1169 случая за посочения период с извършена холецистектомия.

По критерии на включване попаднаха **954** пациента.

От проучването бяха изключени **215** пациента.

4.3 Разпределение на данните и етапи на проучването

Според определението за обучителна крива и последващите проучвания в областта основно влияние имат:

1. Хирургическият процес: фактори като оперативно време, кръвозагуба, техническа подготвеност.
2. Пациентските резултати: наличие на болка, трансфузия на течности, придружаващи заболявания, болничен престой, постоперативни усложнения, кумулативна преживяемост.

Посочените в литературата рискови фактори за ЯЛЕХЖП са:

- възраст
- пол
- остър холецистит
- инклавиран камък в дуктус цистикус
- множество перихолециститни сраствания

Позовавайки се на тези базисни критерии и на множество проучвания за създаването на КТС, използването на ИОХ, които подробно сме разгледали в литературният обзор поставяме на статистически анализ **17 фактора**, участващи в извършването на ЛХ и имащи отношение към повишеният риск от увреда на ЕХЖП.

Анализът е насочен в две основни линии:

1. Подробен анализ на основните демографски фактори – възраст и пол и зависимостите им към останалите фактори в проучването.
2. Анализ на влиянието на предоперативни и постоперативни фактори към факторите от 2-ра група, касаещи хирургичната интервенция: времетраене, кръвозагуба и един фактор, който се води несвързан пряко с оперативната интервенция но влияе върху обучителната крива – болничен престой.

3. Анализ на влиянието на допълнителните фактори към трите основни фактора за оперативната интервенция от 2 група.

Времетраенето е сравнително стабилна променлива, тъй като има познато поведение. Кръвозагубата е величина, която много бързо може да промени стойността си. Остро кървене може да се появи за секунди и това да влоши оперативното поле. Това разбира се ще окаже влияние и на времетраенето.

Поради тази причина избрахме приемливата „времетраене“ за основа на нашият предиктивен модел.

4.4 Разделяне на факторите по групи

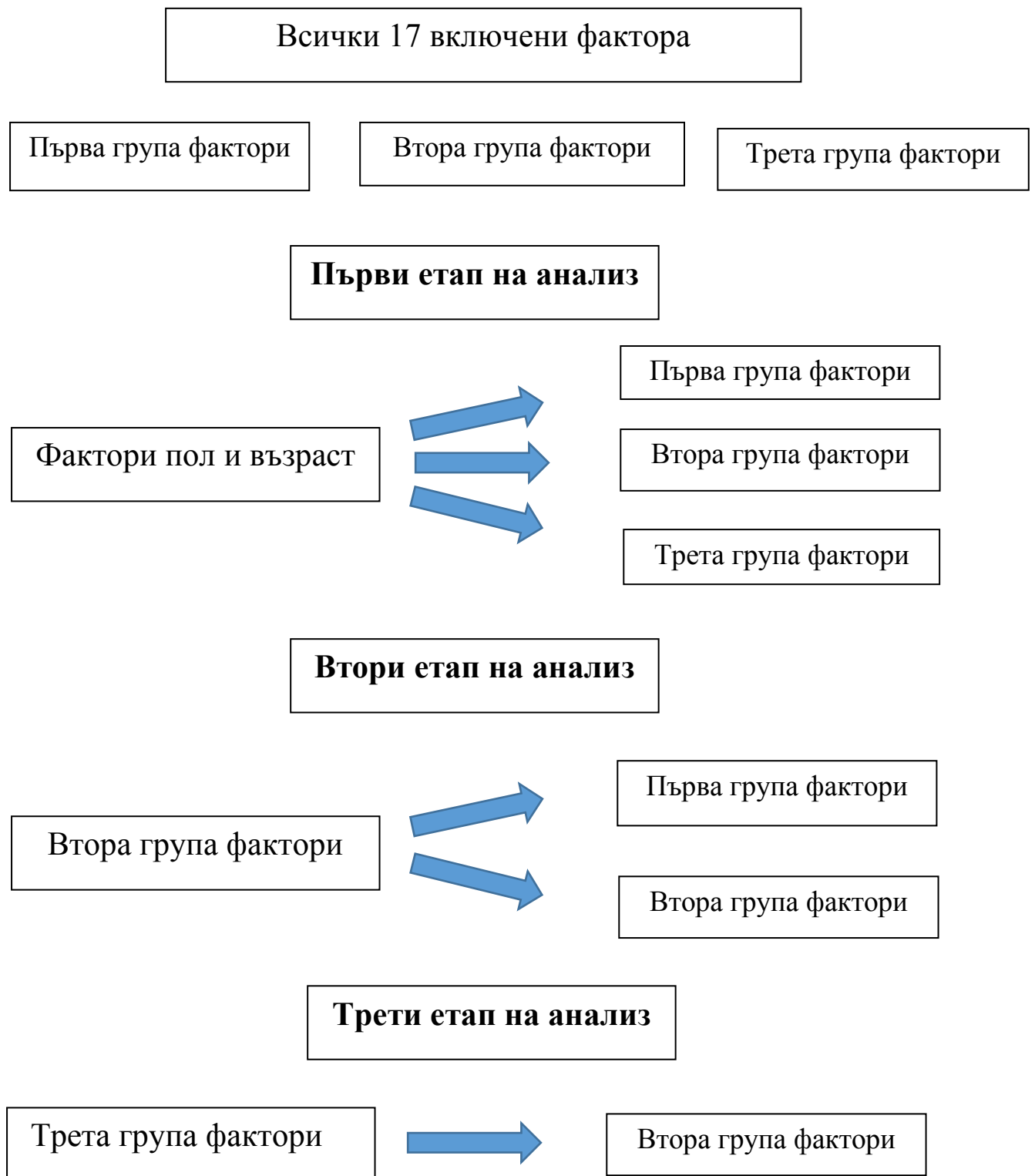
В разчитането на резултатите сме разпределили изследваните показатели в три групи:

Първа група фактори - свързани с клиничната картина, демографски фактори, параклинични показатели – пол; възраст; вид възпаление; вид прием; наличие на сраствания (установени интраоперативно); ехографски данни за размерите на мехура; раздвижване на трансaminaзите; наличие на иктер; придружаващи заболявания.

Втора група-фактори - касаещи техническото изпълнение и влияещи върху обучителната крива – времетраене; кръвозагуба, леглодни, постоперативни усложнения.

Трета група фактори – допълнително влияещи на предиктивния модел: троакарна техника, извършено ERCP, увреди на ЕХЖП.

При анализа на данни сме подхождали по следният модел:



4.5 Разпределение на оперативните интервенции по години

В началото на разчитането на резултатите сме посочили разпределение на операциите по години.

Разпределението по години е сравнително стабилно, с пикове през 2005 и 2006 г. и спадове през 2009, 2010 и 2011 г. със средна стойност по 95 оперативни интервенции годишно.



Фиг. 10 Разпределение на операциите по години

Прави впечатление сравнително малкият процент операции през периода 2009 – 2010 г. Все пак тези пациенти отговарят на критериите за включване и подлежат на статистически анализ.

Средната стойност на оперативна активност е 95 операции годишно.

4.6 Първи етап на анализ

4.6.1 Проверка на статистическата зависимост между 1 група фактори сравнени с пол и възраст

4.6.1.1 *Разпределение по възраст и пол*

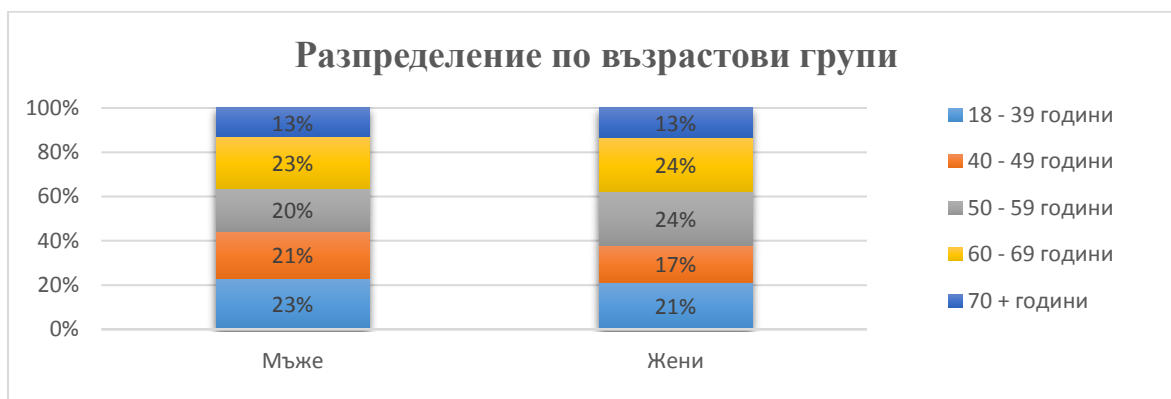
При анализ на извадката установяваме известното превалиране на случаите от женски пол. Процентното отношение е Мъже: 26%-Жени 74 %.



Фиг. 11 *Разпределение по пол*

По показателя възраст сме раздели групата на подинтервали с 10 годишен период. Разделянето на групи от по 10 години ще ни даде възможност да видим влиянието на различните фактори в дълбочина и ще ни даде по – ясна картина за влиянието на възрастта върху оперативното лечение на жлъчно – каменната болест.

Разпределението по пол и възраст е представено на фигура 12.



фиг. 12 *Разпределение на пациентите по възрастови групи и пол*

Налице е едно сравнително равномерно разпределение по възрастови групи както при жените, така и при мъжете. Това ни дава основание да използваме това разпределение, за да навлезем в дълбочина на анализа по съответните подгрупи при въздействието им с останалите фактори.

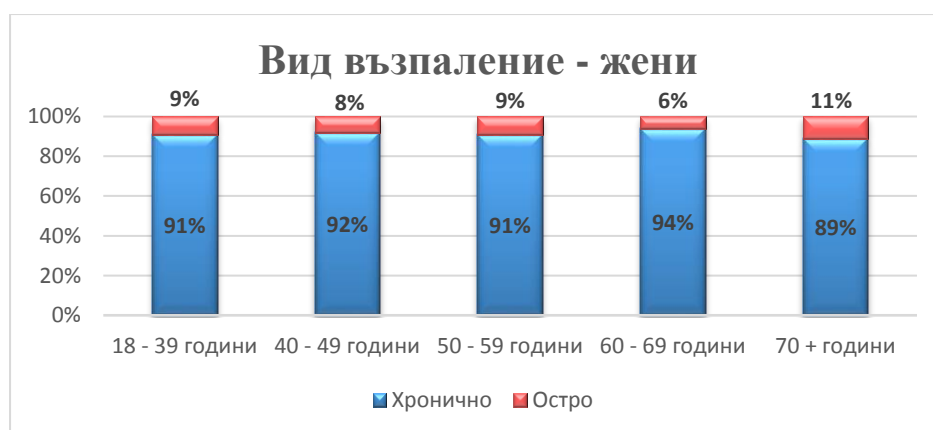
4.6.1.2 *Взаимовръзка между вид възпаление и пол и възраст*



Фиг. 13 Разпределение по вид възпаление

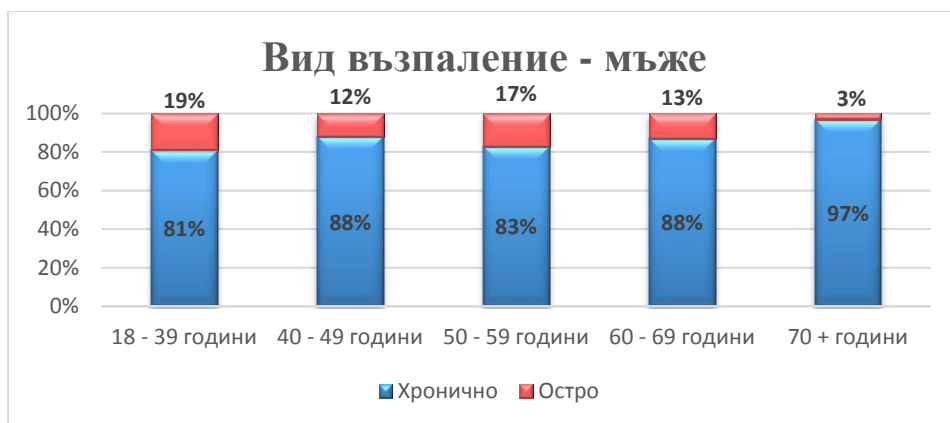
От фигура 13 и графиките се забелязва следната зависимост:

Като средно процентно отношение 90 % от извадката са със хронично възпаление и 10 % с остро.



Фиг. 14 Зависимости между вид възпаление и женски пол

При жените не се забелязват статистически значими разлики спрямо видът възпаление – остро или хронично по подвъзрастовите групи.



Фиг. 15 Зависимости между вид възпаление и женски пол

При мъжете е налице средно по – висок процент случаи на остро възпаление. При възрастова група от **18 до 39 г.** статистически значимо увеличаване на случаите с остро възпаление.

Други статистически значими разлики в групата няма, което трудно би и дало основание да изведем зависимост.

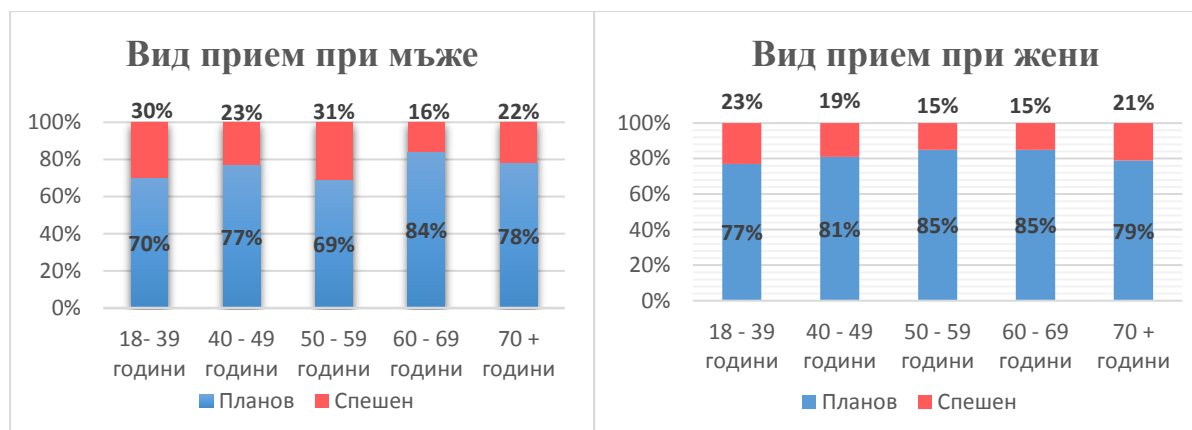
Но определено можем да заключим, че при мъжете процентно повече случаи за с остро възпаление и вероятността мъж на възраст от **18 до 39 г.** да е с остро възпален жл. мехур е по – голяма.

4.6.1.3 Зависимост между видът прием и демографски показатели



Фиг. 16 Разпределение по вид прием

Спрямо видът на прием на болният имаме преобладаващ сериозно процент планово приети болни – **80% (765 случая)**. Приетите по спешност са **20 %**, но достатъчно на брой – **189 пациента**, за да бъдат изведени адекватни статистически резултати



Фиг. 17 Зависимости по вид прием във възрастови групи по пол

По отношение на факторът „вид прием“ не наблюдаваме статистически значими разлики по отделните възрастови групи при мъжете и жените.

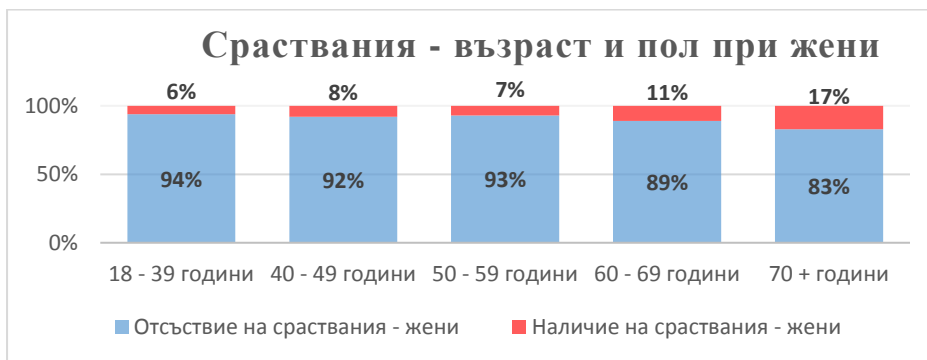
4.6.1.4 Зависимост между наличието на сраствания и пол и възраст

Наличието на сраствания е фактор, който се установява интраоперативно, но сме го взели под внимание, тъй като може да се потвърди зависимост между него и останалите фактори. Идеята е при установяването на сраствания в началото на оперативната интервенция да се вземе предвид по – голямата вероятност за бъдещи усложнения и да се наблегне на щателното спазване на процедурата.

При 10 % (98 пациента) от случаите има наличие на сраствания, установени интраоперативно.



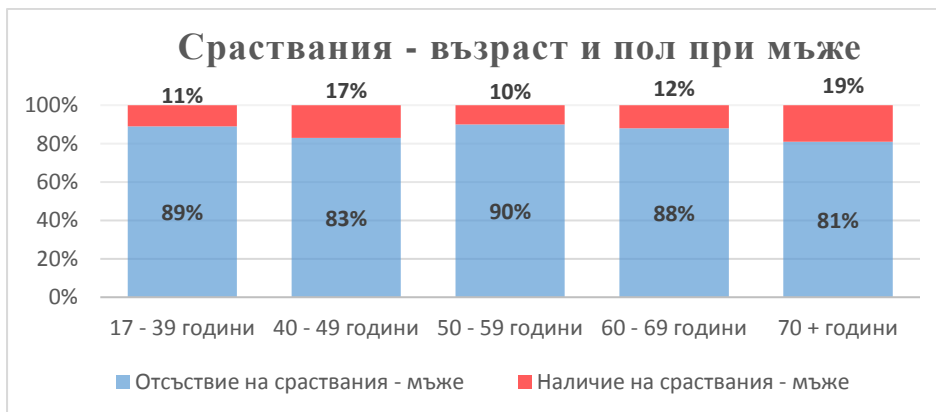
Фиг. 18 Разпределение по фактор сраствания



Фиг. 19 Разпределение спрямо фактор сраствания при жени

При възрастова група **жени от 18 до 39 г.** статистически значимо е висок процента на пациенти без сраствания.

При групата **жени над 70 г.** се наблюдава значимо увеличаване на случаите с наличие на сраствания спрямо общата група и спрямо групите на жени от **18 до 59 г.**



Фиг. 20 Разпределение спрямо фактор сраствания при мъже

Останалите групи по този фактор не показват статистически значими разлики.

Липсват значими по зависимост разлики по възрастови групи спрямо фактора „сраствания“. Това ни лишава от възможността да търсим сериозни зависимости между разпределението по възрастови групи при този фактор.

Все пак заключаваме, че рисковата група за наличие на сраствания са жените над 70 г.

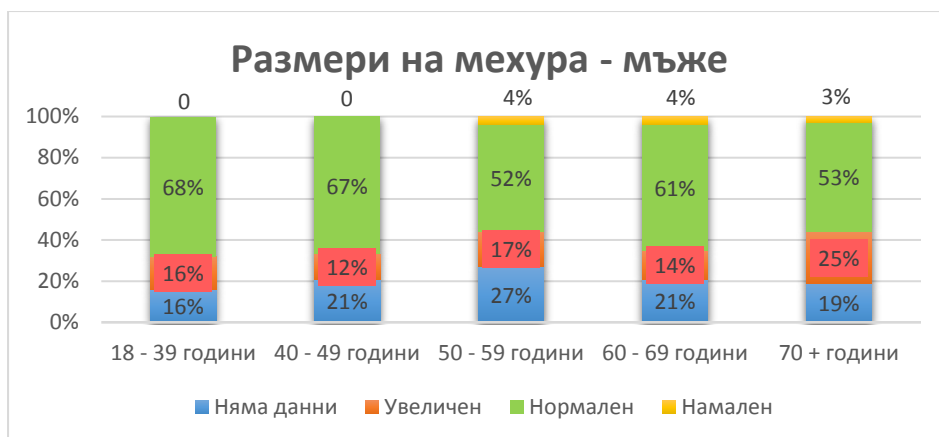
При жени от 18 до 39 г. можем да очакваме липса на сраствания.

4.6.1.5 Зависимост между ехографски данни за мехура и пол и възраст

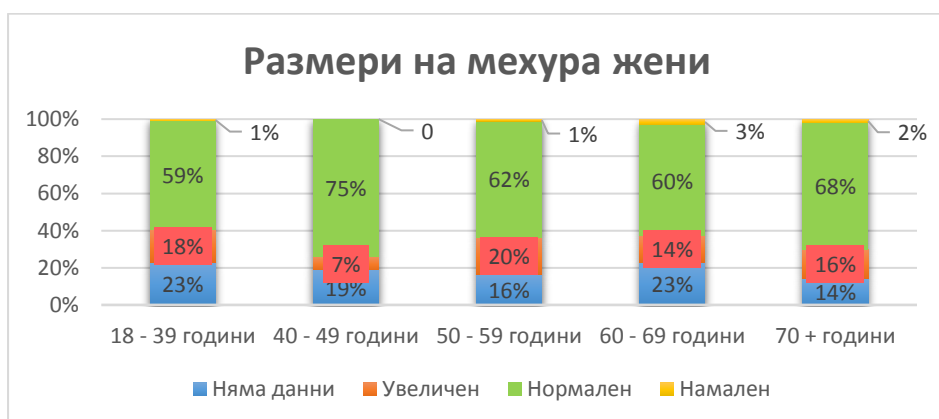


Фиг. 21 Разпределение по ехографски данни за размера на жл. мехур

Разпределението по този фактор е за сметка на нормалният по размери мехур – 62 %. За съжаление голям процент от случаите са с липсващи данни за размера на жлъчния мехур, което затруднява правилното отчитане на резултатите. Този процент е 20%.



Фиг. 22 Разпределение в възрастови групи спрямо ехографските данни за размера на жл. мехур при мъже



Фиг. 23 Разпределение в възрастови групи спрямо ехографските данни за размера на жл. мехур при жени

В групата на **жените** можем да отчетем статистически значим увеличаване на случаите с нормален по размери мехур в групата **40-49 г.** и намаляване на случаите с увеличен по размери такъв.

Като извод можем да посочим: **при жени от 40-49 г се очаква нормален по размери жл. мехур.**

4.6.1.6 Взаимовръзка между раздвижване на трансаминази и демографски показатели



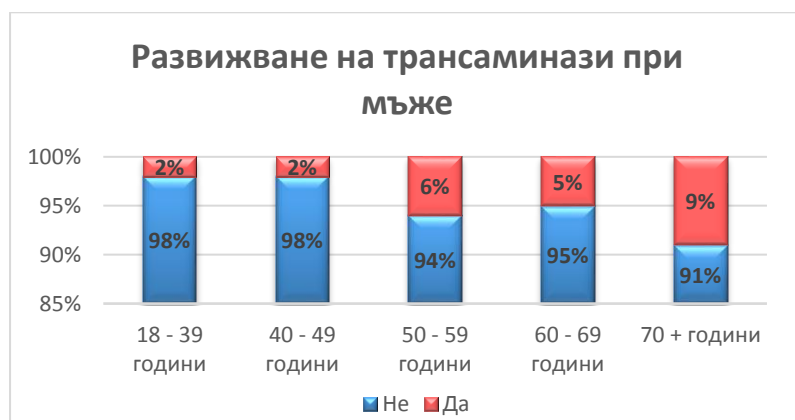
Фиг. 24 Разпределение по фактор „раздвижени трансаминази“

При едва 5 % от случаите имаме раздвижване на чернодробните трансаминази, което е белег за наличен холангит и чернодробна реакция.

Показателите са част от рутинния протокол за параклинични изследвания при пациенти с хроничен или остър холецистит.

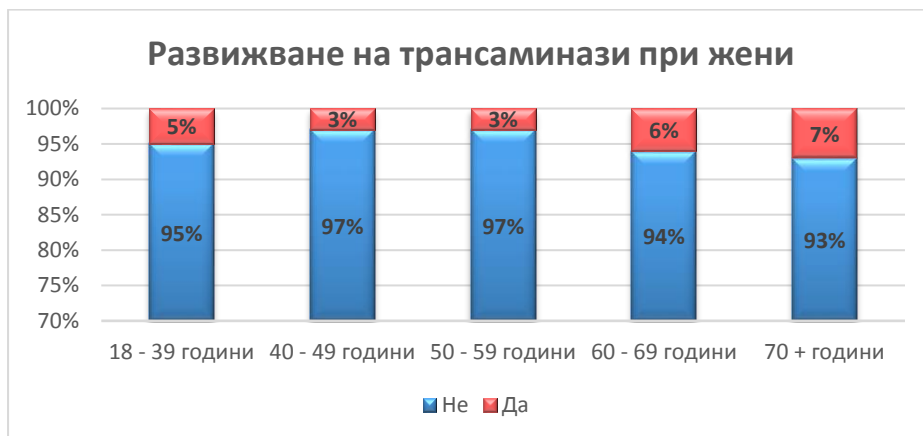
Не можем да ги считаме като задължителен фактор, влияещ върху продължителността и сложността на оперативната интервенция.

Данните не показват статистическа зависимост по пол и възраст при фактора „раздвижване на трансаминазите“



Фиг. 25 Разпределение по възрастови групи спрямо фактор „раздвижени трансаминази“ при мъже

Въпреки сравнително ниският процент случаи с раздвижени трансаминази, от графиката за разпределение по възрастови групи при мъжете можем да заключим, че групата пациенти мъже **над 70 години** е по – висок процент случаи с раздвижени трансаминази, но това не е статистически значимо.



Фиг. 26 Разпределение по възрастови групи спрямо фактор „раздвижени трансаминази“ при жени

4.6.1.7 Взаимовръзка между наличието на иктер и пол и възраст

Видно на първата графика е наличието на **9 %** от случаите, при което е отразено наличието на завишени стойности на билирубина.

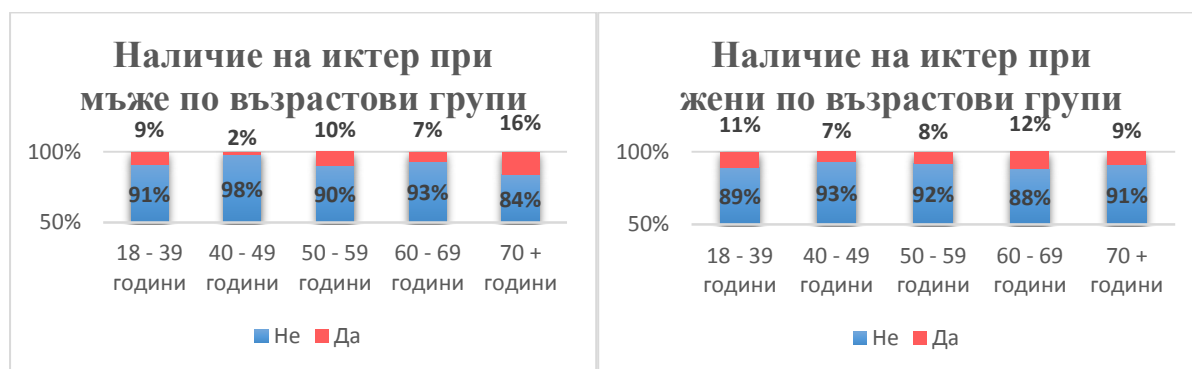


Фиг. 27 Разпределение на пациентите по фактор „наличие на иктер“

Трябва да уточним, че за завишени стойности на билирубина приемаме общ билирубин над 35 $\mu\text{mol./л.}$ и директен над над 8,5 $\mu\text{mol./л.}$

Приетите по спешност пациенти със завишени стойности на билирубина са след консултация с инфекционист и отрицателни проби за хепатит.

При такива пациенти задължително по протокол се извършва ехография на коремни органи и се отбелязва състоянието на екстрахепаталните жлъчни пътища.



Фиг. 28 Разпределение по възрастови групи спрямо фактор „наличие на иктер“ при мъже и жени

Интересно от графиките е **въпреки липсата** на статистически значими разлики забелязваме **повишен процент на наличие на иктер в групата „мъже над 70 години“**, но спрямо възрастова група „мъже между 40 – 49 г.“.

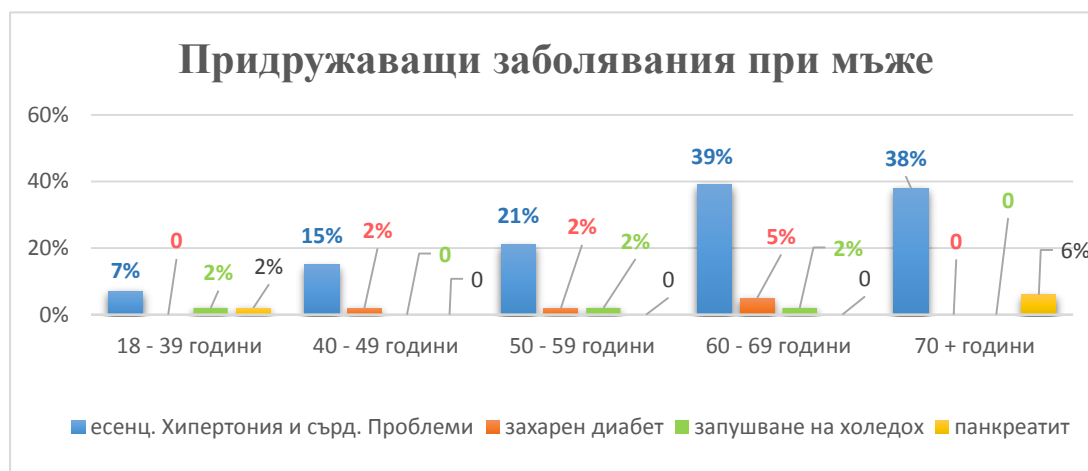
4.6.1.8 Взаимовръзка между придружаващи заболявания и пол и възраст



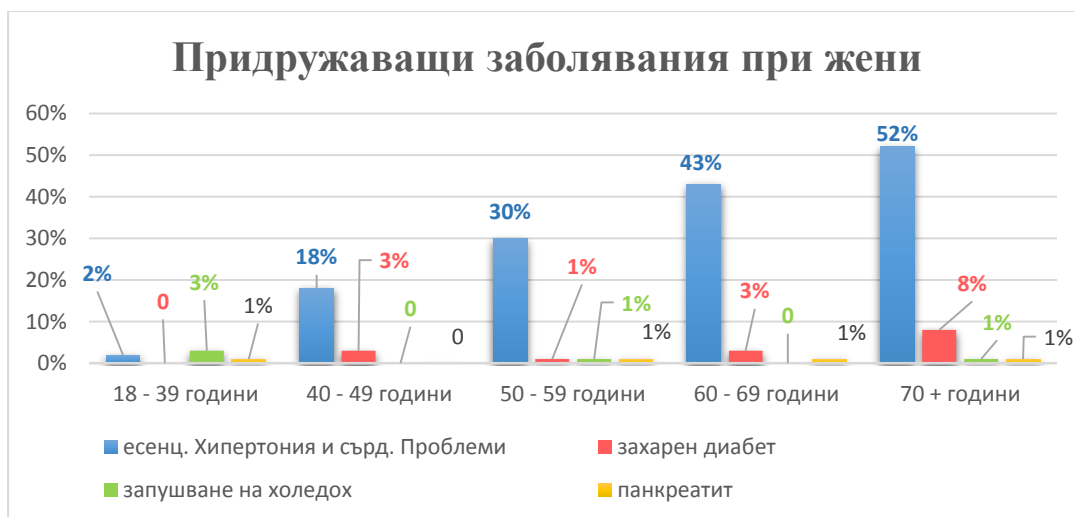
Фиг. 29 Разпределени по придружаващи заболявания

При анализа на този фактор сме включили данните от наличните масиви за значимите към патологичната единица придружаващи заболявания.

В графата „други“ сме обединили останалите заболявания, които считаме за не дотолкова влияещи върху заболяването. Факторът „есенциална хипертония“ включихме поради високата му честота.



Фиг. 30 Разпределение по фактор „придружаващи заболявания“ при мъже



Фиг. 31 Разпределение по фактор „придружаващи заболявания“ при жени

От анализа на данни за зависимост между придружаващи заболявания и пол и възраст забелязваме:

1. Статистически значимо увеличаване на процента пациенти с придружаващо заболяване „есенцилна хипертония“ на всяка група спрямо предходните както при жените така и при мъжете.
2. Сравнително висок процент случаи с липса на посочени придружаващи заболявания – 57%
3. Липса на статистически значими зависимости при отделните групи при мъже и жени за останалите посочени придружаващи заболявания.

Вадим заключение, че есенциалната хипертония при пациенти с остър холецистит се увеличава процентно с увеличаване на възрастта.

Същата е възможно и вероятно да оказва влияние върху протичането на заболяването по отношение на демографските показатели.

4.6.2 Проверка на зависимостта на 2 група фактори с двата основни фактора – пол и възраст.

Показател	18-39		40-49		50-59		60-69		над 70	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Втора група фактори										
Кръвозагуба										
до 50 мл.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
от 50 до 100 мл.	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
от 100 до 300 мл	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
над 300 мл.	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Времетраене										
от 0 до 1.30 часа	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
от 1.30 до 2.30 часа	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
от 2.30 до 3 часа	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
над 3 часа	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Леглодни										
да	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
не	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Табл. 6 Зависимости по възрастови групи и пол спрямо факторит от 2-ра група

4.6.2.1 Разпределение на пациентите по кръвозагуба и пол и възраст



Фиг. 32 Разпределение на пациентите по кръвозагуба

Видимо от графиката за разпределение по общ процент кръвозагуба е, че преобладават случаите с 50-100 мл. кръвозагуба. Последващата група са пациенти с кръвозагуба до 50мл.

Сравнително нисък процент са групите над 100 мл. кръвозагуба.

В различните възрастови групи наблюдаваме сравнително равномерно разпределение при кръвозагуба до 50 мл.

Статистически завишен процент наблюдаваме при мъже над 70 години спрямо тези от 40 до 49 г. при кръвозагуба от 50 до 100 мл.

При мъжете от 40 до 49 г. наблюдаваме повишена кръвозагуба над 300 мл.

Следва да заключим, че при мъже във възрастова граница 40 - 49 г. можем да очакваме увеличаване на кръвозагубата.

4.6.2.2 *Взаимодействие между времетраенето и пол и възраст*



Фиг. 33 Разпределение на болните по фактор „времетраене“

Разпределението на групите по часове умишлено е направено със стъпка 1 час, но на започваща стойност 1.30 поради факта, че доста стойности в масива данни са записани с точност до минутата и попадането на операция с продължителност 1.10 минути е удачно да бъде в първата

часова група (до 1.30), а не във втората евентуална такава ако се разделят в часова зона до 1 час и последваща от 1 до 2 часа.

При преглед на процентното разпределение спрямо времетраене виждаме преобладаващ процент случаи с времетраене между 1.30 и 2.30 часа. Като процент те са 53% и е повече от половината от групата.

Другата голяма група пациенти е с времетраене до 1.30 мин. Данните показват относително стабилна оперативна дейност в клиниката по отношение на оперативната интервенция „лапароскопска холецистектомия“.

При мъжете се запазва общото процентно разпределение с преобладаване на случаите с времетраене от 1.30 до 2.30 часа.

Между отделните възрастови групи не откриваме статистически значими разлики.

При жените е налице статистически значимо увеличаване на случаите с времетраене от 1.30 до 2.30 ч. в групата **жени над 70 години**.

Това би следвало да означава, че оперативната интервенция при тази група е по – лесно изпълнима, но окончателното тълкуване на данните ще представим в обсъждането, където ще съпоставим всички налични данни.

Не виждаме статистически значими разлики при групите от 2.30 до 3 и над 3 часа.

4.6.2.3 *Взаимодействие между брой леглодни и пол и възраст*

По този фактор сме взели за статистика осреднените стойности на леглодните, тъй като по конкретни леглодни данните стават прекомерно много, а значими разлики спрямо средните стойности няма.

Групата жени от 60 до 69 г. имат значимо по-голям брой леглодни спрямо предходните възрастови групи.

Жените над 70 години имат статистически по-голям брой леглодни спрямо всички предишни групи жени и спрямо средната стойност.

При мъжете групата над 70 години е със статистически значим по – голям брой леглодни 10.3 дни спрямо всички предходни възрастови групи и спрямо средната стойност (6,2 дни).

Мъжете от 60 до 69 г. са с по – голям брой леглодни спрямо групата 50 – 59 г. От данните става ясно, че леглопрестоя се увеличава с напредване на възрастта на пациентите и при двата пола, като по- изразени са промените при жените.

4.6.3 Проверка на зависимостта на 3 група фактори с двата основни фактора – пол и възраст.

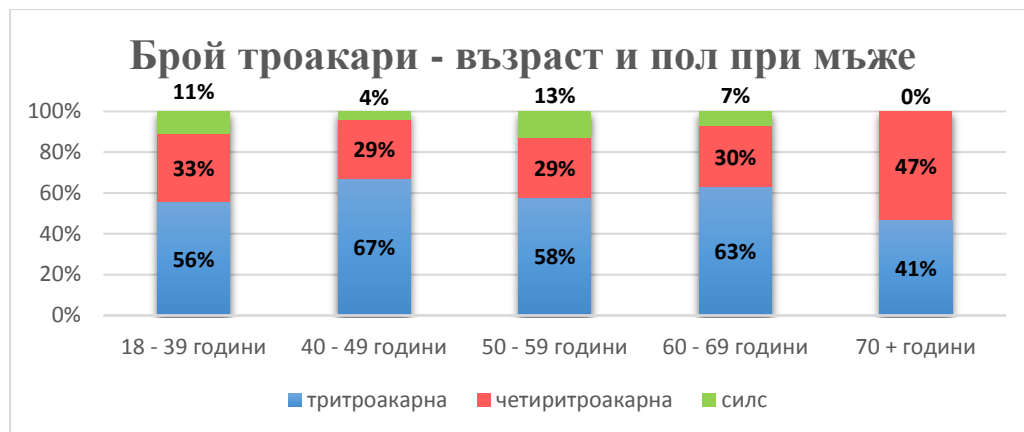
4.6.3.1 Зависимости между броят троакари и демографски показатели



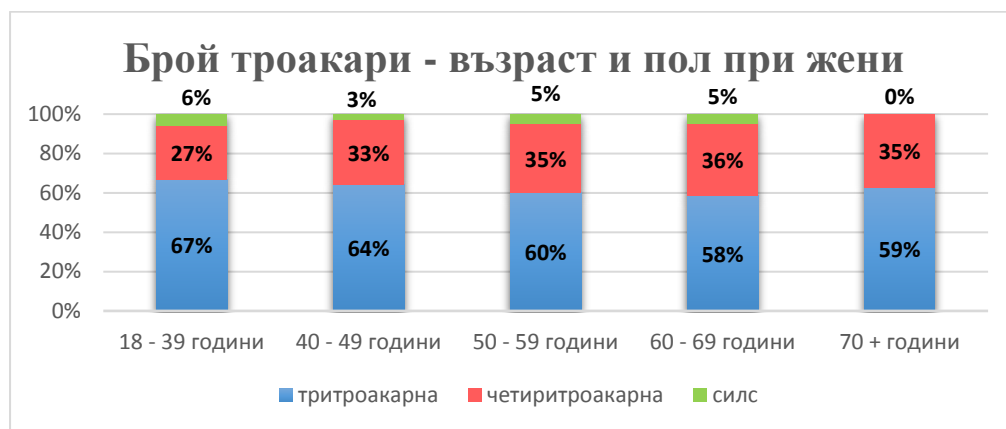
Фиг. 34 Разпределение по оперативна техника – брой троакари

Преобладаващата техника при нашият масив от данни е четиритроакарната 61%, последвана от тритроакарната техника - 33 %. SILS

техниката е въведена в клиниката 2012 г. и поради селективността ѝ броят пациенти, оперирани с нея е сравнително малък - 6 %.



Фиг. 35 Разпределение по възрастови групи спрямо фактор „брой троакари“ при мъже



Фиг. 36 Разпределение по възрастови групи спрямо фактор „брой троакари“ при жени

От двете графики единствената статистически значима разлика е увеличеният процент мъже, оперирани чрез 4 троакарна техника при възрастова граница мъже над 70 г.

В бъдещият алгоритъм ще предложим ЛХ при мъже над 70 г. да бъде извършвана с 4 троакара.

4.6.3.2 Зависимост между показателя Извършено ЕРХПГ и пол и възраст



Фиг. 37 Разпределение по фактор „Извършено ЕРХПГ“

При едва 2 % от случаите има извършено ЕРХПГ предоперативно.

По протокол след извършване на процедурата се назначават контролни параклинични изследвания - кр. захар, диастаза, левкоцити, СРР.

Извършено ERCP предоперативно												
Abs+ Col%		Възраст и пол										
		Всички	18 - 39 М	18 - 39 Ж	40 - 49 М	40 - 49 Ж	50 - 59 М	50 - 59 Ж	60 - 69 М	60 - 69 Ж	70 + М	70 + Ж
		A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
Total		954	57	150	52	118	48	172	57	173	32	95
Не		932	56	144	51	116	47	168	54	170	32	94
		98%	98%	96%	98%	98%	98%	98%	95%	98%	100%	99%
Да		22	1	6	1	2	1	4	3	3	-	1
		2%	2%	4%	2%	2%	2%	2%	5%	2%	-	1%

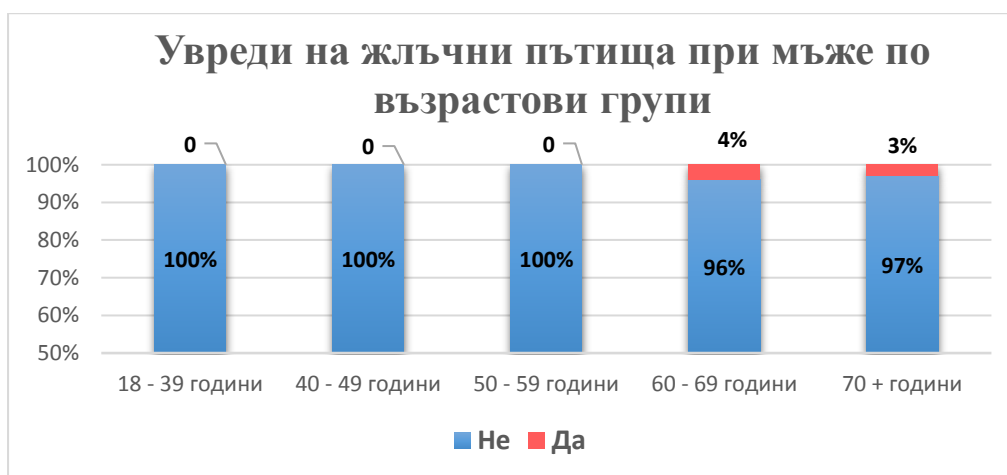
Signif. 5% (ABC...) DatumLabLtdSoftware

Табл.7 Разпределение по възрастови групи спрямо фактор “Извършено ЕРХПГ “

От наличните данни **не се забелязва** зависимост между този показател и разпределението по пол и възрастови групи в наличният масив.

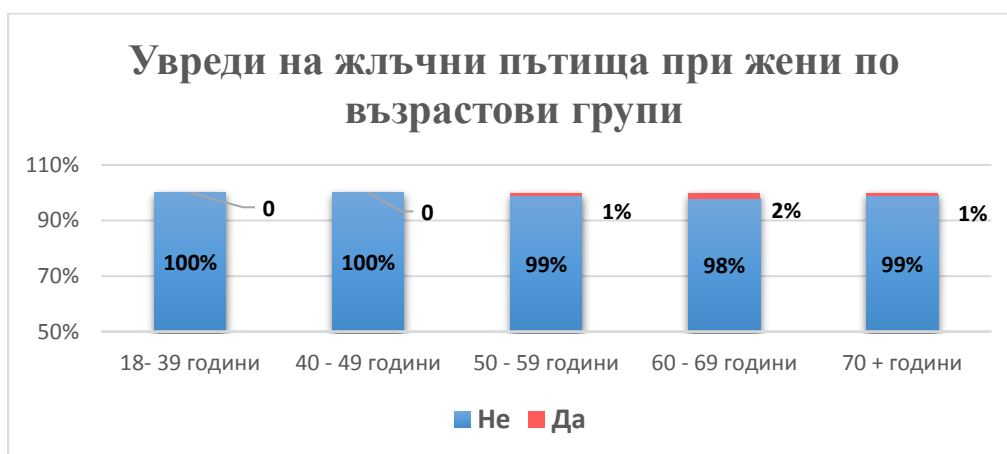
4.6.3.3 Зависимост между показателя Увреди на ЕХЖП и пол и възраст

В клиниката по хирургия на Александровска болница още от въвеждането на лапароскопската холецистектомия се прилагат строго спазвани процедури за извършването и, визирайки всички правила на Критичната точка на сигурност. Поради тази причина процентният брой ЯЛЕХЖП е в рамките на повечето публикувани проучвания и е 0,94 %.



Фиг. 38 Разпределение по възрастови групи спрямо фактор „увреди на жл. пътища“ при мъже

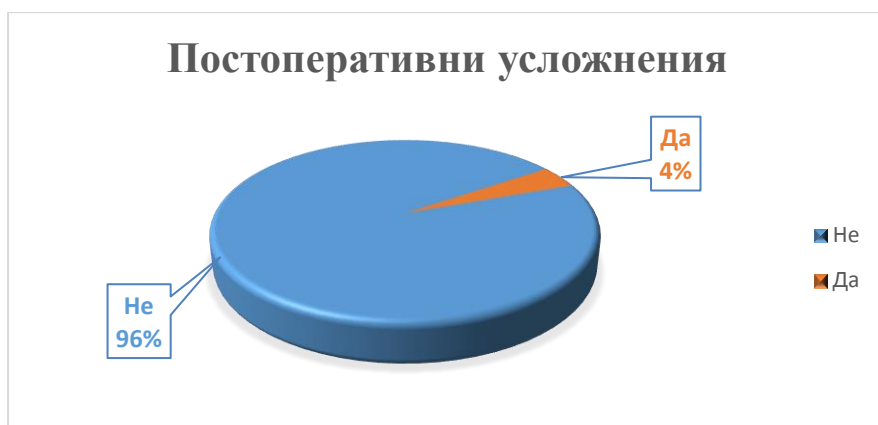
При опитът да бъде извлечен някаква зависимост от полът и възрастта при случаите с ЛЕХЖП **не намираме** статистически зависимости по този фактор.



Фиг. 39 Разпределение по възрастови групи спрямо фактор „увреди на жл. пътища“ при жени

Все пак прави впечатление увеличаването на процентът лезии при мъже във възрастова група над 60 години. Разликата не е статистически значима, но може да бъде взета под внимание с оглед превенция.

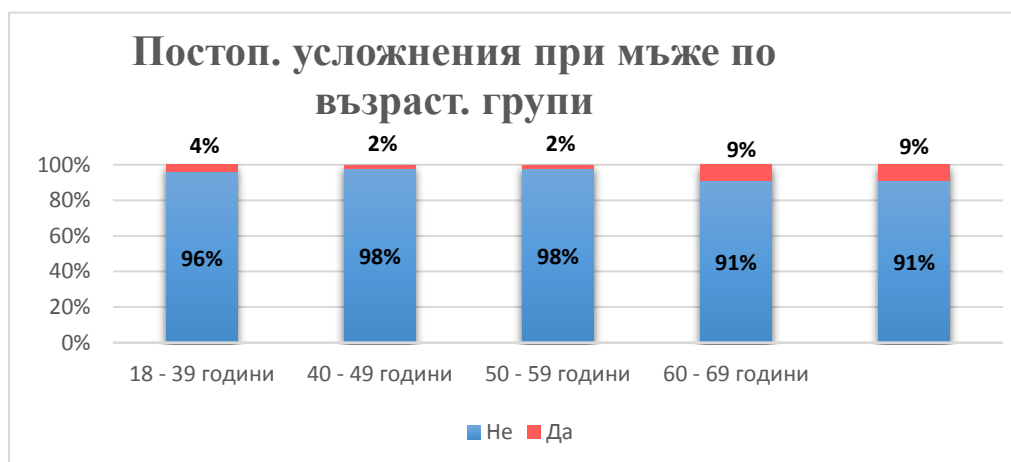
4.6.3.4 *Разпределение на постоперативните усложнения спрямо пол и възраст*



Фиг. 40 Разпределение по фактор „постоперативни усложнения“

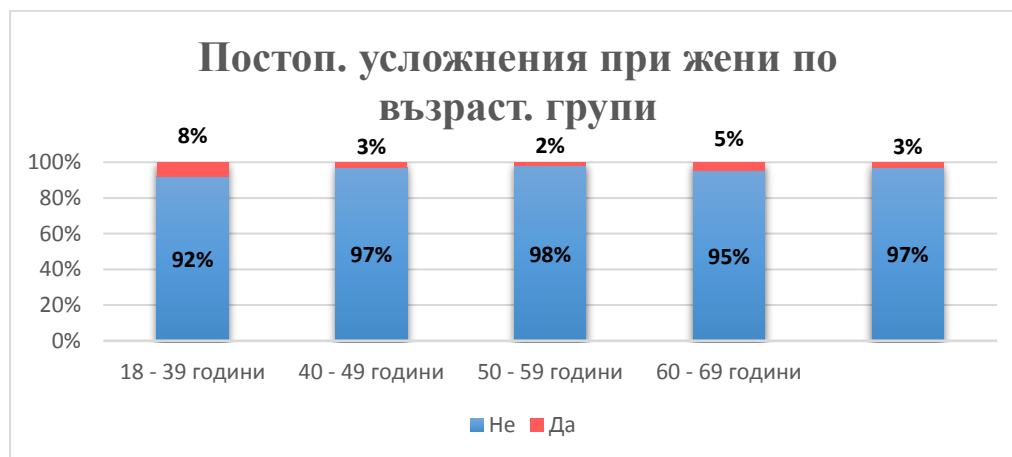
Пациентите с регистрирани постоперативни усложнения са едва 4 %.

Предвид насоката на научният труд по отношение на превенция за увреди на ЕХЖП не сме посочили всяко едно усложнение а сме ги разгледали като една група.



Фиг. 41 Разпределение по възрастови групи спрямо фактор „постоперативни усложнения“ при мъже

С увеличаване на възрастта при мъжете забелязваме процентно увеличение на случаите с постоперативни усложнения, но то не е статистически достоверно.



Фиг. 42 Разпределение по възрастови групи спрямо фактор „постоперативни усложнения“ при жени

При отделните групи жени също забелязваме процентни разлики, но статистически значима разлика между тях не се намира.

От графиките следва да заключим, че полът и годините на пациента **не оказват влияние** върху разпределението на постоперативните усложнения.

4.6.3.5 Обобщен анализ на зависимостите между възрастовите групи по пол

От сравнителните данни на проучването можем да направим следните заключения:

Възрастова група 18 – 39 г.

1. По показатели вид възпаление статистически по - голяма вероятност имаме при мъжете във възрастова група **от 18 до 39 г.** възпалението да е остро. Статистически – голяма вероятност по други фактори в тази група не се открива.

Отнасяйки това към сложността на оперативната процедура и съпоставяйки резултатите от следващата таблица за влияние на показателите към 2 група фактори, където при остро възпаление наблюдаваме по – голяма продължителност на оперативната интервенция, по – голяма кръвозагуба и по дълъг болничен престой можем да заключим, че **мъже на възраст от 18 до 39 г. са със статистически значима по – голяма вероятност от усложнения на оперативната процедура.**

2. В същата група **18 - 39 г. жени** забелязваме завишена вероятност те да са с увеличен по размери жлъчен мехур. Съпоставяйки данните от анализа на втора група фактори, където пациентите с увеличен по размери жлъчен мехур са с по – голямо времетраене на оперативната интервенция (2,30 – 3 ч. и над 3 ч.), по – голяма кръвозагуба (50-100 мл. и над 100 мл.) и по- дълъг болничен престой (над 10 дни), можем да заключим, че **възрастова група жени от 18 до 39 г. са с по – голяма вероятност от усложнение на процедурата.**

Възрастова група 40 – 49 г.

1. При мъжете от тази възрастова група е налице увеличаване на случаите с **есенциална хипертония и кървене над 300 мл.**
2. При от тази група забелязваме, че преобладават случаите с жените нормален по размери жлъчен мехур и отново значимо повече случаи на есенциална хипертония.

Като основен извод можем да кажем, че възрастовата група **от 40 до 49** не крие сериозен риск от усложнения по време на ЛХ както при жените, така и при мъжете. В тази възрастова група са показани както 3 – троакалната, така и четиритроакрната методика. Предполагаме по – лесно протичане на оперативната

интервенция при жени и препоръчваме да се обърне повече внимание при мъже по отношение на остро кървене.

Възрастова група 50 – 59 и 60 – 69 г.

Тези две групи сме ги обединили поради сходните аналитични резултати. Тук **не намираме** статистически значими разлики по повечето показатели. И за двата пола са значимо повече пациентите с есенциална хипертония, но предвид факта, че това заболяване напредва и се експозира с увеличаване на възрастта не можем да го дефинираме като рисков фактор за усложнения.

Като извод можем да кажем, че възрастта и пола в **диапазона 50 - 69 г. не показват** статистически значими разлики по изследваните 12 фактора. Единствено позитивизиране на вероятността пациентите да са с есенциална хипертония не можем да дефинираме като рисков фактор.

Възрастова над 70 г.

1. При мъжете от тази възрастова група е статистически по – вероятно кръвозагубата да е **между 50 и 100 мл.** както и използването на 4 троакарна техника. Тук рискови фактори няма набелязани.
2. При пациентите от **женски пол са налице доста** статистически значими зависимости: **наличие на сраствания, увеличен жлъчен мехур, есенциална хипертония, времетраене на процедурата в диапазона от 1,30 до 2,30 часа.**

Оперативната интервенция при възрастова група на пациенти от женски пол трябва да се извършва под особено внимание, с оглед завишаване на риска от евентуални усложнения по време на оперативната интервенция.

4.7 Втори етап на анализ

4.7.1 Проверка на зависимостта между 1-ва група и 2-ра група фактори

Изследването на влиянието на различните фактори върху продължителността, кръвозагубата и броят леглодни счита се за основна част от нашият статистически анализ, тъй като тези три фактора имат пряко влияние върху обучителната крива и върху вероятността за лезии на ЕХЖП.

Наличието или отсъствието на значими разлики ще приложим към по-нататъшният модел за изчисляване вероятната продължителност на оперативната интервенция, която индиректно ще ни даде ориентировъчни данни за възможността от усложнения и съответно изграждане на алгоритъм за превенция.

4.7.1.1 Зависимост между пола и 2-ра група фактори

Анализът за корелация между полът и трите основни фактора, влияещи върху ефективността на процедурата показва следните зависимости:

А	В	С	Д	Е	Ф	Г	Н	І	Ј	К	L
Показател	Времетраене				Кръвозагуба			Леглодни			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10
Влияние между 1-ра и 2-ра група фактори											
Пол											
мъже	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	+
		В				F	F			J	I,J
жени	+	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-
	С				G,H			L	K,L		

Табл. 8 Зависимости между фактор „пол“ и втора група фактори³

³ Наличието на статистическа зависимост е отбелязано с +. Буквите на латиница показват спрямо коя колона е съответната налична зависимост

По отношение на времетраенето

При мъжете операциите с продължителност **1,30 до 2,30 часа** са със статистическа вероятност в по- висок процент от предходната група (до 1.30 часа). Можем само да заключим, че при мъже е по - голяма вероятността оперативната интервенция да продължи между 1,30 и 2,30 часа, отколкото тя да е до 1,30 часа. Между другите групи нямаме допустима зависимост.

При жените статистически значимо по – висок процент операции са с продължителност **до 1,30 часа**.

По отношение на кръвозагубата:

Наблюдаваме значимо повишен процент случаи жени с кръвозагуба **до 50мл.** (79%), спрямо групите от 100до 300 мл. и над 300 мл. Следователно по-голяма вероятност е при жени оперативната интервенция да протече с по- малко кръвозагуба (от 50до 100 мл.), отколкото тя да е над 100 мл. Тази статистическа вероятност не важи за случаите до 50 мл. кръвозагуба, но като процентно отношение спрямо пол тази група е с най – висок процент. Или казано иначе – при жените очакваме по – малко кръвозагуба.

При мъжете имаме реципрочната предполагаема зависимост. При тях е налице статистически значима по-голяма вероятност кръвозагубата да е **над 100 мл.**

По отношение на леглодни:

Тук отчитаме статистически значимо **увеличаване на процента мъже с леглодни повече от 10.**

От изнесените данни можем да заключим, че факторът пол оказва влияние към времетраенето, кръвозагубата и общият болничен престой.

При мъжете може да се очаква времетраене от **1,30 до 2,30 ч.**, повече кръвозагуба над **100 мл.**, както и прогностично можем да очакваме по – дълъг болничен престой.

4.7.1.2 Зависимост между вид възпаление и фактори от 2-ра група

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Показател	Времетраене				Кръвозагуба			Леглодни			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
Влияние между 1-ра и 2-ра група фактори											
Вид възпаление											
хронично	+	+	-	-	+	-	-	+	+	-	-
	C,D	D			G,H			K,L	K,L		
остро	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+
		B	B,C			F	F			I,J	I,J

Табл. 9 Зависимости между фактор „вид възпаление“ и втора група фактори

По отношение на времетраенето:

Наблюдаваме значимо увеличен процент случаи на **остро възпален мехур** с продължителност от **1,30 до 2,30** спрямо тези с продължителност до **1,30 часа**. Също така значимо повече операции с **остро възпаление** и продължителност от **2,30 до 3 часа** спрямо предходните две категории и спрямо средната стойност. Следователно пациентите с **остро възпаление** имат статистически значимо времетраене на оперативната интервенция от **2.30 и нагоре часове**.

По отношение на кръвозагубата:

Подобна значима зависимост наблюдаваме и по фактора кръвозагуба. Значимо повече кръвозагуба имаме при пациенти с **остро възпаление** на мехура в групите от **50 до 100 мл.** и **над 100 мл.** спрямо предходната група.

Следователно остро то възпаление е свързано с повече кръвозагуба при ЛХ.

По фактор леглодни:

Забелязваме, че по - голям процент от болните с **хронично възпаление** са с престой в клиниката **от 3 до 6 дни**.

Значима разлика отново наблюдаваме в групата с **остро възпаление**, като двете групи – **от 7 до 10 дни и над 10 дни** са статистически с по – голям процент спрямо предходните две групи.

4.7.1.3 Зависимост между видът прием и фактори от 2-ра група

Под вид прием имаме следните зависимости:

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Показател	Времетраене				Кръвозагуба			Леглодни			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
Влияние между 1-ра и 2-ра група фактори											
Вид прием											
планов	+	+	-	-	+	+	-	+	+	-	-
	C,D,E	D			G,H	H		K,L	K,L		
спешен	-	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+
		B	B,C	B		F	F,G			I,J	I,J,K

Табл. 10 Зависимости между фактор „вид прием“ и втора група фактори

По отношение на времетраенето:

При пациентите, приети в **планов порядък** статистически преобладават случаите с продължителност **до 1,30 часа**. Увеличението е спрямо всички останали групи. Групата от 1,30 до 2,30 часа е съответно значимо по- голяма от следващите две.

При **спешните случаи** наблюдаваме много по-голям процент случаи с **продължителност 2,30 – 3 часа** спрямо предходните две групи и значимо по-голям процент на групата от 1,30 до 2,30 часа спрямо предходната.

Факторът „вид прием“ показва правопрпорционално увеличение на продължителността на оперативната интервенция при спешните случаи и детерминира този фактор като значим за времетраенето на процедурата и рисков за потенциална увреда на жл. пътища.

По отношение на кръвозагубата:

Подобни зависимости наблюдаваме и при този фактор.

При **плановите пациенти** преобладаваща е **кръвозагуба до 50 мл.** спрямо останалите две категории.

При **спешните случаи** наблюдаваме статистически значимо увеличаване на кръвозагубата както **от 50 до 100 мл., така и над 100 мл.**

Факторът спешен прием отново показва влияние върху кръвозагубата с отчетлива тенденция за увеличаването ѝ.

По отношение на леглодни

Плановите пациенти са със статистически значим по - голям процент в групите **до 3 дни** и **от 4 до 6 дни**. Тази зависимост не е неочаквана, но тя ще допълни пълната картина на възможните влияещи фактори върху ефективността на оперативната интервенция.

При **спешните болни** наблюдаваме отчетливо увеличаване на групите **от 7 до 10 дни** и **над 10 дни**, което ни дава право да заключим, че **пациентите, приети по спешност имат статистически значим по-голям болничен престой.**

4.7.1.4 *Наличие на сраствания и 2 група фактори*

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Показател	Времетраене				Кръвозагуба			Леглодни			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
Влияние между 1-ра и 2-ра група фактори											
Сраствания											
не	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+	-
	C,D,E	D,E	E		G,H	H		K,L	K,L	L	
да	-	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+
			B,C	B,C, D		F	F,G			I,J	I,J,K

Табл. 11 Зависимости между фактор „наличие на сраствания и 2 група фактори“

По отношение на времетраене

От данните, с които разполагаме **наличието на сраствания** статистически значимо **удължава** времетраенето на оперативната интервенция.

50% от пациентите с продължителност на оперативната интервенция **над 3 часа са със сраствания**. При групата от 2,30 до 3 часа този процент е 26%.

За сравнение при пациентите с продължителност до 1,30 часа процентът болни с наличие на срастване е едва 1%.

Обратната зависимост се наблюдава при **пациентите с отсъствие на сраствания**. При тях най—голям процент са тези с **продължителност до 1.30 часа** и статистически значимо намалява техният процент в следващите групи.

По отношение на кръвозагуба:

При фактор сраствания отново откриваме значими разлики при сравнението с фактор кръвозагуба.

При пациентите с **налични сраствания** има значимо увеличаване на случаите с **кръвозагуба над 100 мл.** спрямо останалите две предходни групи, както и увеличаване на случаите с кръвозагуба **от 50 до 100 мл.** спрямо предходната група.

Обратната зависимост наблюдаваме при **пациентите с отсъствие на сраствания.**

По отношение на леглодни:

Пациентите с **наличие на сраствания** имат значимо по – голям брой леглодни **над 10 дни**, спрямо предходните две групи. Също група от 7 до 10 дни е със значимо по – голяма разлика спрямо предходните две групи.

Следователно факторът сраствания оказва влияние и върху болничният престой в посока увеличаване при положителната му стойност.

4.7.1.5 Ехографски данни за размера на мехура – 2 група фактори

Фактът, че имаме голям процент пациенти с липса на данни за размера на мехура отбелязахме и в предходните етапи на отчитане на резултатите. Това до известна степен затруднява правилното разчитане на зависимостите.

Но въпреки това виждаме следната зависимост:

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Показател	Времетраене				Кръвозагуба			Леглодни			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
Влияние между 1-ра и 2-ра група фактори											
Ехо данни за размера на мехура											
няма данни	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
		B	B	B	G,H						
увеличен	-	-	+	+	-	+	+	-	-	-	+
			B,C	B,C		F	F,G				I,J,K
нормален	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	C,D,E	D,E									
намален	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Табл. 12 Зависимости между фактор „ехографски данни за размерът на мехура“ и 2 група фактори

По отношение на времетраенето:

При пациентите с увеличен по размери жл. мехур е налице значим по-висок процент случаи с продължителност на операцията над 2.30 часа.

При пациентите с нормален по размери мехур преобладават значимо случаите с продължителност до 1.30 часа.

Факторът „ехографски данни за размера на мехура“ оказва влияние върху времетраенето на процедурата.

По отношение на кръвозагуба:

При пациентите с увеличен по размери мехур отчитаме значимо по – висок процент случаи с кръвозагуба от 50 до 100 мл. и над 100 мл. спрямо първата група – до 50 мл.

При пациентите с нормален жл. мехур **няма** статистически значими разлики.

Липсват също и значими разлики при пациентите с намален по размери жл. мехур, където се очакваше да са налице такива.

По отношение на леглодни:

Пациентите с увеличен по размери мехур показват **значимо увеличаване** при групата с болничен престой **над 10 дни** спрямо всички станали групи по този фактор.

Не се забелязват такива разлики в групите „нормален по размери“ и „намален по размери“ мехур.

Следователно пациентите с увеличен по размери на жл. мехур са с болничен престой над 10 дни.

4.7.1.6 Раздвижени трансаминази и 2 група фактори

При съпоставянето на данните спрямо 2 група фактори намираме интересна зависимост.

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Показател	Времетраене				Кръвозагуба			Леглодни			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10
Влияние между 1-ра и 2-ра група фактори											
Раздвижени трансаминази											
не	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-
	D,E	D,E			G,H	H		K,L	K,L	L	
да	-	-	+	+	-	+	+	-	-	+	+
			B,C	B,C		F	F,G			I,J	I,J,K

Табл. 13 Зависимости между фактор „раздвижени трансаминази“ и 2 група фактори

По отношение на времетраенето

Откриваме значимо увеличаване на операциите с продължителност в групите **от 2,30 до 3 часа** и групата **над 3 часа** при пациентите с раздвижени трансаминази спрямо предходните две групи и спрямо общото разпределение.

Съответно значимо увеличен брой операции с продължителност **до 1,30 часа** и **от 1,30 до 2,30 часа** при пациентите без раздвижени трансаминази.

По отношение на кръвозагуба:

Статистически по – висок процент случаи с кръвозагуба **от 50 до 100 мл.** и **над 100 мл.** при пациентите с раздвижени трансаминази.

При пациентите без раздвижени ензими е налице достоверна зависимост за по – малко кръвозагуба – **до 50 мл.** и **от 50 до 100 мл.**

По отношение на леглодните:

И по показател „леглодни“ установяваме статистически значимо увеличаване на броя леглодни при пациенти с раздвижени трансаминази в групите **7-10** и **над 10 дни** спрямо предходните групи (**до 3** и **от 4 до 6 дни**).

Раздвижените трансаминази определено влияят както върху продължителността на оперативната интервенция и кръвозагубата, така и върху болничният престой и се оформят рисков фактор за усложнена процедура.

4.7.1.7 *Наличие на механичен иктер – 2 група фактори*

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Показател	Времетраене				Кръвозагуба			Леглодни			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
Влияние между 1-ра и 2-ра група фактори											
Наличие на иктер											
не	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+	-
					H	H		K,L	K,L	L	
да	-	-	-	-	-		+	-	-	+	+
							F,G			I,J	I,J,K

Табл. 14 Зависимости между фактор „наличие на иктер“ и 2 група фактори

По отношение на времетраенето:

Спрямо фактор времетраене **не се намират** статистически значими разлики при пациентите с или без наличие на механичен иктер.

По отношение на кръвозагубата:

Имаме наличие на значимо увеличен процент операции с кръвозагуба над **100 мл.** при пациентите с завишени стойности на билирубина. Тук разбира се трябва да отбележим, че в клиниката пациентите с доказана холедохолитиаза се третират първо с ЕРХПГ и екстракция на конкремента и последваща ЛХ.

Но в записите на данни ние приемаме, че въпросният пациент е с повишени стойности на билирубина при приемането му.

Удължаването на кръвозагубата не е свързано с удължаване на протромбиновото време, времето на кървене и INR.

Единствено при случаите с неподозирана холедохолитиаза или разширен ДХ се извършва ИОХ.

По отношение на леглодните:

Значимо **увеличаване на леглопрестоя** при пациенти с наличие на механичен иктер в групите **от 7 до 10 дни** и тези **над 10 дни** спрямо предходните групи по този фактор.

Очевидно факторът „механичен иктер“, заедно с факторът „раздвижени трансаминази“ оказват влияние върху оперативната интервенция и цялостния лечебен процес при пациентите с жлъчно – каменна болест.

4.7.1.8 Постоперативни усложнения и 2 група фактори

Постоперативните усложнения са фактор, който не може да влезе в предиктивният модел, но това може да бъде изследвано с цел да се визуализира евентуална зависимост между оперативната интервенция и наличието на усложнения.

При наличие на такава зависимост операторът може да е с повишено внимание при по – продължителни интервенции с повече кръвозагуба за предпазване от евентуални постоперативни усложнения.

Сравнително niskият процент усложнения в нашият масив данни може да се свърже с вече изградените алгоритми на поведение в клиниката и тяхното щателно спазване.

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Показател	Времетраене				Кръвозагуба			Леглодни			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
Влияние между 1-ра и 2-ра група фактори											
Постоперативни усложнения											
не	+	+		-	+	+	-	+	+	+	-
	D	D			H	H		L	L	L	
да	-	-	+	-	-	-	+				+
			B,C				F,G	-	-	-	I,J,K

Табл. 15 Зависимости между фактор „постоперативни усложнения“ и 2 група фактори

По отношение на кръвозагуба:

При сравнението на този фактор отново се натъкваме на статистически значимо увеличение на операциите с продължителност **от 2.30 до 3 часа** при пациентите, развили някакво постоперативно усложнение.

За сметка на това пациентите без усложнения са с преобладаваща продължителност **до 1.30 часа**.

По отношение на кръвозагубата:

Наблюдаваме същата статистически значима разлика: пациентите с усложнения са с **по – голяма кръвозагуба (над 100 мл.)** - 19% от случаите с кръвозагуба над 100 мл.

Съответната вероятност **пациентите без усложнения** да са с кръвозагуба – **до 50 мл. и от 50 до 100 мл.** също е статистически достоверна.

По отношение на леглодните:

По фактор леглодни отново има наличие на статистически значими зависимости при разпределението на данните.

Пациентите с постоперативни усложнения са с удължен болничен престой – над 10 дни, сравнени с предходните 3 групи.

Като извод можем да кажем, че по – продължителни операции, с повече кръвозагуба над 100 мл. и удължен болничен престой са с по – голяма статистическа вероятност да развият постоперативни усложнения.

4.7.1.9 Обсъждане на резултатите от сравнителният анализ на 1 и 2-ра група фактори:

1. Пациентите с от **женски пол, с хронично възпаление на жл. мехур, приети в планов порядък, без наличие на сраствания, без раздвижване на трансаминазите** се очаква да са с кръвозагуба до **50 мл.** Тях определяме като **нискорискови.** Те се очаква да са и по-малка вероятност от развитие на постоперативни усложнения.
2. Пациентите от **мъжки пол, с остро възпаление на жлъчният мехур, приети в спешен порядък, с наличие на сраствания, с увеличени по размери жлъчен мехур и раздвижени трансаминази** са със статистически по- голяма вероятност да са с кръвозагуба от **50 до 100 мл. и над 100 мл..** При пациентите с кръвозагуба над **100 мл.** допълнително се забелязват увеличаване на вероятността да има наличие на механичен иктер и по- голям процент постоперативни усложнения. Тях определяме към групата с **умерен риск.**
3. Пациенти от **женски пол, с хронично възпаление на мехура, приети в планов порядък, без наличие на сраствания, без раздвижване на трансаминази и без наличие на иктер** и са със статистически по- голяма вероятност да са с намален болничен престой от 3 до 6 дни. При тях вероятността да нямат постоперативни усложнения също е значимо по- висока. Тях също определяме като **нискорискови.**

4. Пациентите от мъжки пол, с остро възпаление на мехура, приети в спешен порядък, с налични перихолециститни сраствания, раздвижване на трансaminaзите, се очаква да имат удължен болничен престой от **7 до 10 дни**. Тези при които има и наличие на иктер, както и поява на постоперативни усложнения леглодните се увеличават до над 10.

При сравняването на показатели от първа група с тези от втора се оформят три основни вида пациентски групи: **нискорискови, пациенти с умерен риск** и **високорискови**.

Нискорискови: пациенти от женски пол, с хронично възпаление на жлъчният мехур, приети в планов порядък, без наличие на перихолециститни сраствания, нормални размери на мехура и без раздвижване на чернодробните трансaminaзи. При тези пациенти очакваните показатели от 2 група са: **продължителност** на оперативната интервенция – до **1,30 часа**; **кръвозагуба** – до **50мл.** и **болничен престой** - от **1 до 6 дни**.

Пациенти с умерен риск: мъжки пол, с остро или хронично възпаление на мехура, приети по планов или спешен порядък, са със статистически значимо по-голяма вероятност да са с продължителност на оперативната интервенция от 1,30 до 2,30 часа и с по – голяма вероятност да са с нормални размери на жлъчният мехур.

При тях не очакваме раздвижване на трансaminaзите, но има завишен риск от развитие на постоперативни усложнения.

Високорискови пациенти: пациенти от мъжки пол, с остро възпаление на жлъчния мехур, приети по спешност, с увеличени размери на жлъчен мехур, раздвижени трансаминази. Очаква се да имат перихолециститни сраствания и наличие на завишени стойности на билирубина. Предвид предходния анализ включваме и възрастова граница на пациентите от мъжки пол – **18 до 39 г.** При тях очакваната кръвозагуба е от **50 до 100 мл.** и над **100 мл.** и времетраене над **2.30 ч.**

При тези пациенти е по-голяма вероятността да имат постоперативни усложнения.

Също към **високорисковите** пациенти се отнасят и жените на възраст над 70 г. с наличие на сраствания, увеличен жлъчен мехур, есенциална хипертония, времетраене на процедурата в диапазона от **1,30 до 2,30 часа.**

4.8 Влиянието на 2 група фактори помежду им

4.8.1 Времетраене – кръвозагуба, леглодни

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Показател	Времетраене				Кръвозагуба			Леглодни			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
Влияние на 2 група фактори помежду им											
Времетраене											
до 1,30 ч.					+	-	-	+	+	-	-
					H			K,L	K,L		
от 1.30 до 2,30 ч.					-	-	-	-	-	-	-
от 2,30 до 3 ч.					-	-	+	-	-	+	+
							F,G			I,J	I,J,K
над 3 ч.					-	-	-	-	-	+	+
										I,J	I,J

Табл. 16 Зависимости между времетраенето и останалите два фактора от 2 група⁴

При операциите с времетраене до **1,30 ч.** е налице значимо по – малка **кръвозагуба** - до **50 мл.** и болничен престой в групите до **3** и от **4 – 6 дни.**

При оперативните интервенции от **2,30 до 3 часа.** - увеличаване на случаите с **кръвозагуба над 100 мл.**

В групите от **2,30 до 3 часа** и **над 3 часа** забелязваме увеличаване на леглопрестоя както при група от **7 до 10 дни,** така и **над 10 дни.**

⁴ Наличието на статистическа зависимост е отбелязано с +. Буквите на латиница показват спрямо коя колона е съответната налична зависимост

4.8.2 Кръвозагуба – времетраене, леглодни

В посочената група сравняваме факторът кръвозагуба с другите два фактора, оказващи влияние на обучителната крива и на качеството на оперативната интервенция.

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Показател	Времетраене				Кръвозагуба			Леглодни			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
Влияние на 2 група фактори помежду им											
Кръвозагуба											
до 50 мл.	+	+	-	-				+	+	+	-
	D	D						J,K,L	K,L	L	
от 50 до 100 мл.	-	-	-	-				-	+	+	-
									I	I,J	
от 100 до 300 мл.	-	-	+	+				-	-	-	+
			B,C	B							I,J,K
над 300 мл.	-	-	-	-				-	-	-	+
											J

Табл. 17 Зависимости между кръвозагубата и останалите два фактора от 2 група

При изследване на връзката **кръвозагуба – времетраене** откриваме статистически значимо увеличаване на продължителността на оперативната интервенция **от 2.30 до 3 часа** спрямо общата група, групата **до 1.30 часа** и тази **от 1.30 до 2.30 часа** при **кръвозагуба от 100 до 300 мл.** Оперативните интервенции над 3 часа са статистически по – голям процент спрямо тези до 1.30 часа при увеличена кръвозагуба.

Отчетливо по – голямата кръвозагуба е свързана с по – голяма продължителност на оперативната интервенция.

При крос теста на кръвозагуба с леглодни забелязваме подобна зависимост: значимо по – висок процент леглодни над **10** при кръвозагуба от **100 до 300 мл.** и леглодни престой над **10** при кръвозагуба над **300 мл.**

Това доказва тезата, че повишената кръвозагуба е свързана с удължено оперативно време и удължен болничен престой.

4.8.3 Леглодни – кръвозагуба, времетраене

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Показател	Времетраене			Кръвозагуба			Леглодни				
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
Влияние на 2 група фактори помежду им											
Среден леглоден											
Средна стойност	-	-	+	+		+	+				
			B,C	B,C		F	F,G				

Табл 18 Зависимости между средният леглодните и останалите два фактора от 2 група

Спрямо времетраенето на оперативната интервенция статистически значимо се увеличава болничният престой, като в групите с времетраене от **2,30 – 3 часа** и **над 3 часа** той достига 7,5 и 8.3 дни и спрямо предходните групи е по - голям. Определено времетраенето влияе на леглопрестоя на болните с нарастваща прогресия на леглодните.

Подобна зависимост откриваме и по критерият кръвозагуба: при кръвозагуба **над 100 мл.** болничният престой достига до средни стойности на **12.8** дни, което е значимо повече спрямо средната стойност за всички, спрямо първата група и спрямо втората група по кръвозагуба.

Тези данни ни дават ценна информация за основните фактори, влияещи върху ефективността на оперативната процедура.

Времетраенето на оперативната интервенция и кръвозагубата се оформят като основни фактори при извършването на операцията ЛХ.

4.8.3.1 Обсъждане на зависимостите между 2 група фактори по между им

Какво е отношението на времетраенето на оперативната интервенция към останалите два фактора – кръвозагуба и леглодни. Тази информация е изключително важна, тъй като за основен фактор в определяне на логистичният предиктивен модел сме взели времетраенето.

От получените резултати можем да заключим следното:

1. При пациентите с времетраене на оперативната интервенция **до 1,30 ч.** очакваме кръвозагуба **до 50 мл.** и леглодни **до 3** или **от 4 до 6 дни.**

При пациенти с времетраене **до 1,30 ч.** можем да приемем, че оперативната интервенция е **с нисък риск** по отношение на бъдещи усложнения. Т.е. към тази група принадлежат нискорисковите групи пациенти. Предвид доверителният интервал $p= 0.05$ може да приемем това съждение с голяма степен на достоверност.

2. При пациенти с продължителност на оперативната интервенция **от 2.30 до 3 часа** можем да очакваме по – голяма кръвозагуба (над 100 мл.), както и удължен болничен престой – от 7 до 10 дни и над 10 дни. Тази група по времетраене можем да определим като **високорискова при пациенти от мъжки пол.**

3. Пациенти с времетраене на оперативната интервенция **над 3 часа** са със статистически значима вероятност да са с удължен болничен

престой – от 7 до 10 дни и над 10 дни. При тази група пациенти нямаме данни за увеличаване на кръвозагубата. Т.е. тази група пациенти, най-вече от женски пол можем да определим като **група с умерен риск** за усложнения и лезии на ЕХЖП.

4.9 Трети етап на анализ

4.9.1 Проверка на зависимостта на Трета група фактори с Втора група фактори

4.9.1.1 Троякарна техника и втора група фактори

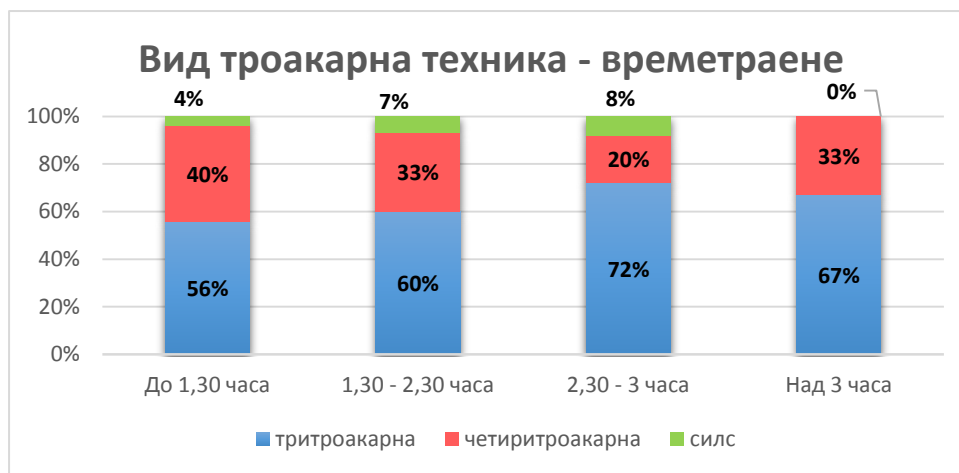
Как и дали изборът на оперативна техника с брой троакари влияе на основните фактори при извършването на ЛХ ще е важно да проследим. Очаквана зависимост би ни дала основания да включим този показател в бъдещият модел за предикция на продължителност на оперативна интервенция, който ще се опита да изведем.

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Показател	Времетраене				Кръвозагуба			Леглодни			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
Влияние на 3-та към 2-ра група фактори											
Троякарна техника											
три- троакарна	-	-	+	-	+	-	-	+	+	-	-
			B,C		G			L	L		
четири- троакарна	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	D	D									
СИЛС	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Табл. 19 Зависимости между троаякарната техника и 2 група фактори

По отношение на времетраене:

Спрямо фактора времетраене забелязваме значимо увеличаване на броя оперативни интервенции в групата **2.30 - 3** часа при използване на тритроякарната техника.

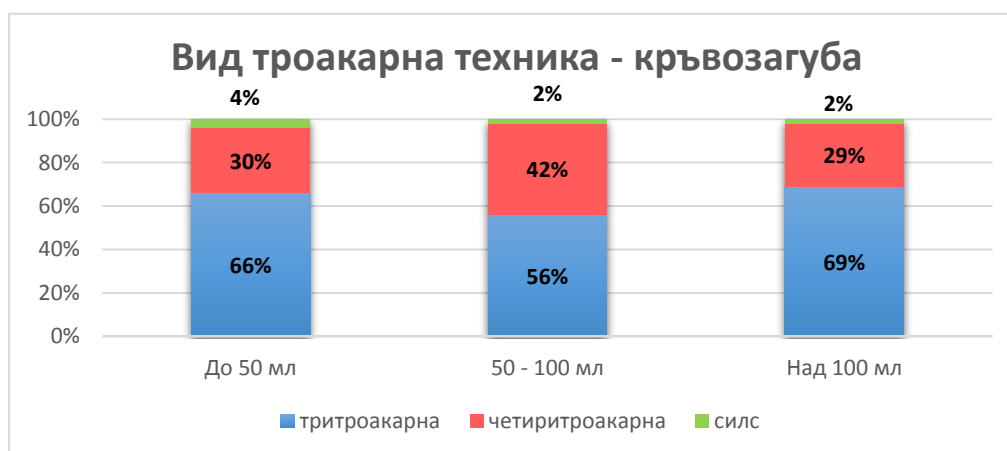


Фиг. 43 Разпределение по вид троакарна техника спрямо времетраене

При четиритроакарната техника значимо повече са случаите с продължителност до 1,30 часа спрямо останалите три групи, както и тези от 1,30 до 2,30 часа спрямо тези с продължителност 2.30 – 3 часа и над 3 часа.

При случаите на СИЛС не се забелязват статистически значими разлики.

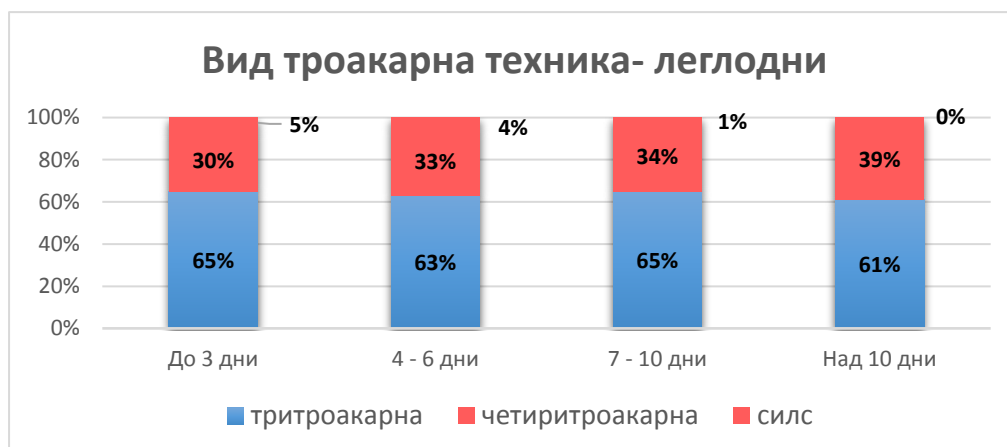
По отношение на кръвозагуба:



Фиг. 44 Разпределение по вид троакарна техника спрямо кръвозагуба

По фактор кръвозагуба не откриваме статистически значими разлики в различните групи оперативна техника.

По отношение на леглодните:



Фиг. 45 Разпределение по вид троакарна техника спрямо леглодни

По фактор леглодни при тритроакарната техника се откриват по – голям процент пациенти с леглодни до 3 и между 4-6 дни спрямо следващите две групи (от 7-10 и над 10).

При четиритроакарната техника няма статистически значими разлики по отделните групи. Същото се отнася и за СИЛС методиката.

4.9.1.2 Извършена ЕРХПГ и втора група фактори

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Показател	Времетраене				Кръвозагуба			Леглодни			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
Влияние на 3-та към 2-ра група фактори											
Извършено ЕРХПГ											
не	-	-	-	-	+	+		-	-	-	-
					H	H					
да	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
							F,G				I,J,K

Табл. 20 Зависимости между факторът „извършена ЕРХПГ“ и 2 група фактори

Сравнително малкият процент извършени ЕРХПГ ни дава малка степен на достоверност на обработка на данните. Все пак от получените резултати можем да извлечем определени зависимости.

По отношение на времетраенето:

По отношение на факторът времетраене не се забелязват статистически значими разлики.

По отношение на кръвозагубата:

При изследване на зависимостта между кръвозагуба откриваме, че пациентите с извършено ЕРХПГ за със статистически **значимо повече** кръвозагуба от порядъка над 100 мл. спрямо предходните две групи.

По отношение на леглодни:

Същата зависимост отбелязваме и по фактор леглодни – **увеличен** брой леглодни над 10 спрямо предходните три групи при пациентите с извършено ЕРХПГ.

4.9.1.3 Увреди на ЕХЖП и втора група фактори

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Показател	Времетраене				Кръвозагуба			Леглодни			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
Влияние на 3-та към 2-ра група фактори											
Увреди на ЕХЖП											
не	+	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-
	E	E						L	L	L	
да	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+
				B,C			F,G				I,J,K

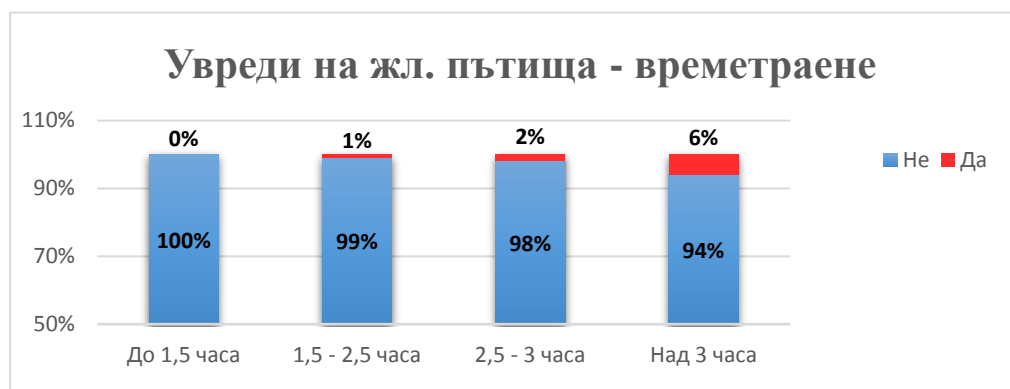
Табл. 21 Зависимости между факторът „увреди на ЕХЖП“ и 2 група фактори

Увредите на ЕХЖП са фактор, който се явява следствие оперативната интервенция. Тук интересната зависимост е дали има зависимости при по-продължителни оперативни интервенции, с повече кръвозагуба и по – голям болничен престой и установената увреда на ЕХЖП.

Отново, поради ниският процент налични лезии данните не са достатъчни за извеждане на сериозни зависимости, но наличието на такива би ни ориентирало за предотвратяване на такива.

Анализираните 1% случаи с лезии на ЕХЖП показват следните резултати:

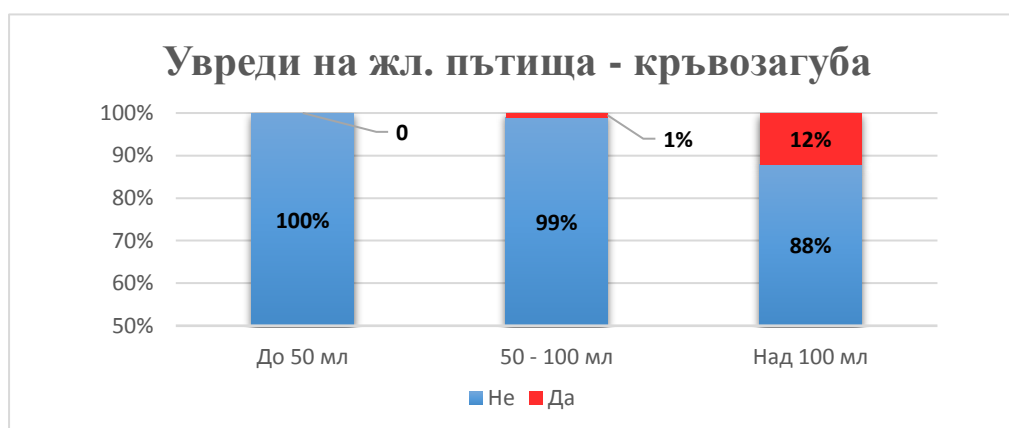
По отношение на времетраене:



Фиг. 46 Разпределение по фактор „увреди на жл. пътища“ и времетраене

6% от случаите с лезии на ЕХЖП са с продължителност на оперативната процедура **над 3 часа**. Това е статистически значимо повече спрямо всяка една от предходните групи.

По отношение на кръвозагуба:

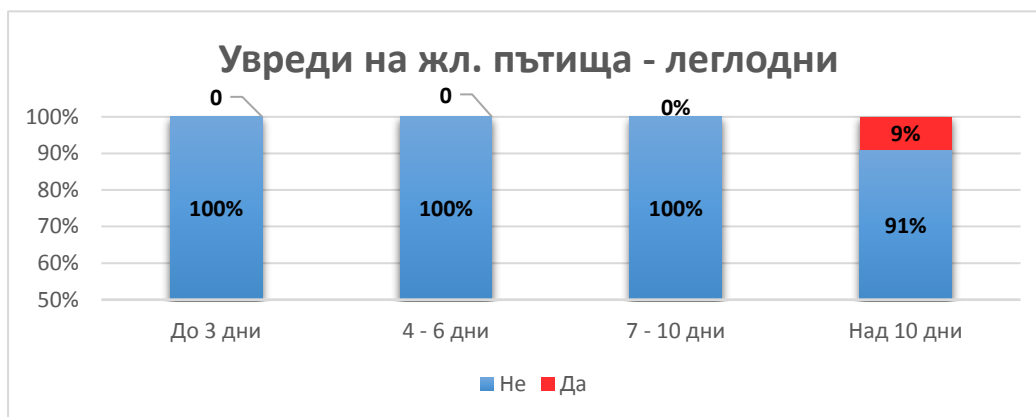


Фиг. 47 Разпределение по фактор „увреди на жл. пътища“ и кръвозагуба

При случаите с кръвозагуба от 50 до 100 мл. имаме 1 % случаи с ЯЛЕХЖП. При случаите с над 100 мл. кръвозагуба отбелязваме 12 % (7

пациента) случаи, което е статистически значимо повече спрямо предходните две групи пациенти.

По отношение на леглодни:



Фиг. 48 Разпределение по фактор „увреди на жл. пътища“ и леглодни

Спрямо фактор леглодни наблюдаваме 9 % случаи с болничен престой над 10 дни, което е статистически вероятно достоверно повече спрямо всички предходни групи.

От всички тези данни можем да заключим, че пациентите с продължителност на оперативната интервенция над **3 часа**, **кръвозагуба над 100 мл.** имат по- голяма вероятност да получат ЯУЕХЖП.

4.9.1.4 Постоперативни усложнения и втора група фактори

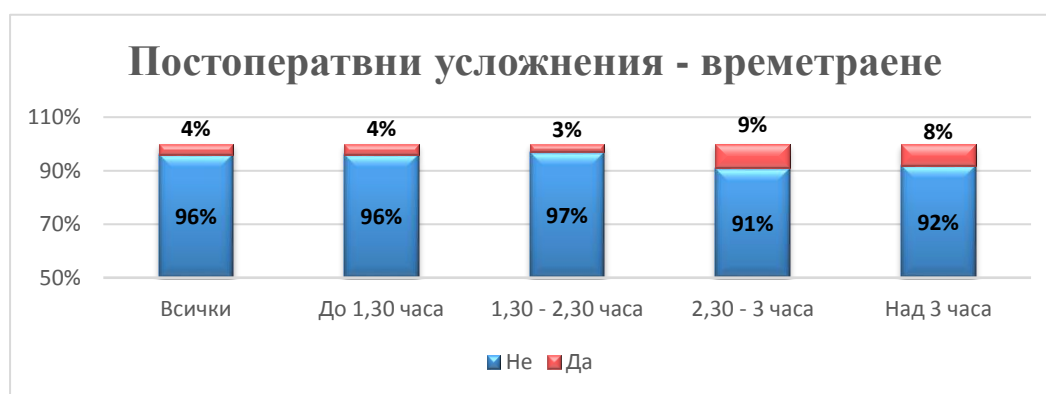
A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Показател	Времетраене				Кръвозагуба			Леглодни			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
Влияние на 3-та към 2-ра група фактори											
Постоперативни усложнения											
не	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-
	D	D			H	H		L	L	L	
да	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+
			B,C				F,G				I,J,K

Табл. 22 Зависимости между факторът „постоперативни усложнения“ и 2 група фактори

Както вече споменахме по – горе, постоперативните усложнения ни дават ценна информация за това какво е поведението на съответният изследван фактор при случаите с поява на усложнение. В по – нататъшните резултати сме включили този фактор и в моделите за предикция, като възможност за надграждане на системата.

При изследване на поведението на факторите от втора група намираме следните зависимости:

По отношение на времетраене:



Фиг. 49 Разпределение по фактор „постоперативни усложнения“ и времетраене

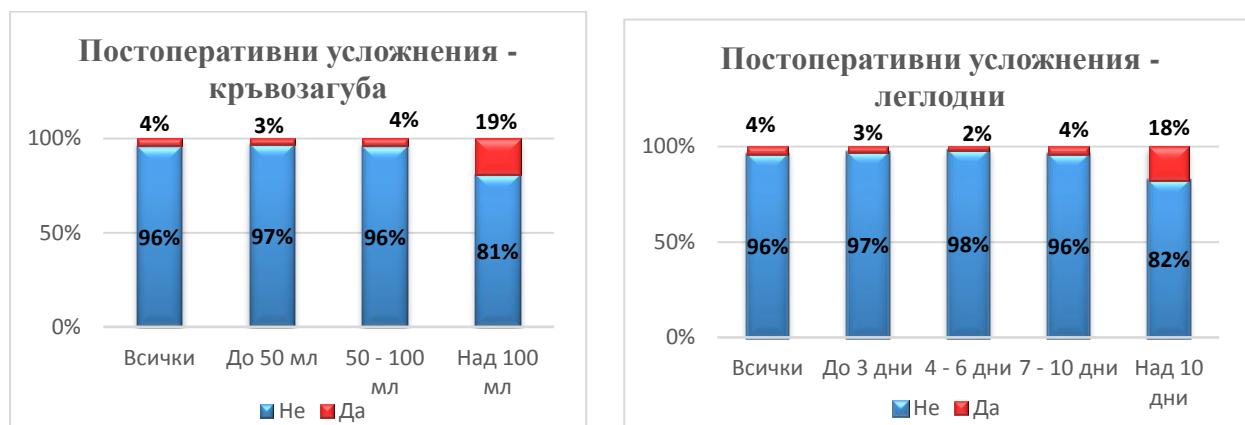
Значимо по – висока е вероятността при оперативните интервенции с продължителност между **2,30 и 3 часа** пациентите да развият постоперативно усложнение.

Съответно в групите **до 1,30 часа** и с продължителност от 1,30 до 2,30 часа е по –голяма вероятността да няма усложнения.

Това определя групата с продължителност на оперативната интервенция **от 2,30 до 3,30 часа** за високорискова по отношение на поява на постоперативни усложнения.

Съответно групите с продължителност **до 1,30 часа** и **от 1,30 до 2,30 часа** определяме като нискорискови за развитието на усложнения.

По отношение на кръвозагуба и леглодни:



Фиг. 50 Разпределение по фактор „постоперативни усложнения“ спрямо кръвозагуба и леглодни

Обобщено отчитаме резултатите по тези два фактора, тъй като зависимостите са едни и същи. Налице е статистически значимо по – голяма вероятност при пациентите с постоперативни усложнения да са с продължителност на оперативната интервенция от 2,30 до 3 часа и с болничен престой над 10 дни.

Съответно пациентите без такива усложнения са с кръвозагуба до **50 мл.**, или от **50 до 100 мл.** и с намален болничен престой до **3** и от **4 до 6** дни.

4.9.1.5 Придружаващи заболявания и втора група фактори

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Показател	Времетраене				Кръвозагуба			Леглодни			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
Влияние на 3-та към 2-ра група фактори											
Придружаващи заболявания											
Есенц. Хипертон ия	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
										I,L	
Захарен диабет	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-
							F			I,J	
Запушван е на холедох	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
			B								I,J,K
Панкреатит	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	+
			B	B			F			J	I,J

Табл. 23 Зависимости между факторът „придружаващи заболявания“ и 2 група фактори

От придружаващите заболявания от базата данни сме извадили само тези, които имат отношение към жлъчно – каменната болест и показват някакви статистически зависимости.

Обработили сме данните по следните придружаващи заболявания:

- Есенциална хипертония
- Захарен диабет
- Запушване на холедоха
- Панкреатит

След обработка на резултатите сме получили следните зависимости:

По отношение на времетраенето:

По фактор времетраене на оперативната интервенция получаваме статистически достоверно по – голяма продължителност в рамките **от 2,30 до 3 и над 3 часа** при заболяванията: **запушване на холедоха и остър панкреатит**. При останалите придружаващи заболявания нямаме доказани зависимости. Отново виждаме зависимост спрямо основният ни фактор за предиктивен модел.

По отношение на кръвозагубата:

По отношение на кръвозагубата: по – голяма кръвозагуба се наблюдава при пациентите със захарен диабет и тези с панкреатит. Тя е значимо по – висока спрямо предходната група от 50 до 100 мл.

Можем да приемем, че пациентите със захарен диабет са рискови откъм страна на кръвозагуба.

По отношение на леглодните:

Наблюдава се увеличен болничен престой – **от 7-10 и над 10 дни** при следните придружаващи заболявания: **есенцилна хипертония – от 7 – 10 дни; захарен диабет – от 7 – 10 дни; запушване на холедоха – над 10 дни; панкреатит – от 7 – 10 и над 10 дни.**

Може да заключим, че придружаващите заболявания оказват влияние и на трите основни фактора за ефективност на оперативната интервенция.

Най – силно влияние има острият панкреатит – удължено времетраене и леглодни, увеличена кръвозагуба.

Последват захарният диабет – увеличена кръвозагуба и удължен болничен престой; запушване на холедоха – удължено времетраене и леглодни.

Есенциалната хипертония рефлектира единствено с удължен болничен престой.

4.9.1.6 Зависимости между 3-та и 2-ра група фактори

Трета група фактори са специфично свързани с оперативната интервенция “лапароскопска холецистектомия“.

Анализирането на връзките между тях и втора група фактори, които считаме за основни би спомогнало за доизясняване на общата картина на различни показатели, въздействащи върху качеството и ефективността на операцията. Извличането на определени статистически значими корелации в тази група би ни спомогнало за изчистване на предложения алгоритъм и подобряване на предиктивният модел.

При обсъждане на резултатите откриваме следното:

1. По отношение на троакарната техника се забелязва значимо по – голяма продължителност на оперативната интервенция при тритроакарната техника – в диапазона от 2,30 до 3 часа.
Също така забелязваме по – малка продължителност при четиритроакарната техника. Значимо по – малка продължителност спрямо групата 2,30 – 3 часа означава, че 4-троакарната техника може да се счита за по – сигурна и адекватна, спрямо тази с три троакара.
Със степенна мерена доказателственост можем да предложим използването на четиритроакарна техника от начинаещи и хирурзи със средна степенна опитност при ЛХ.
2. По отношение на кръвозагуба и леглодни обаче са налице предимства за тритроакарната техника. При тези показатели за четоритроакарната техника не излизат статистически значими разлики.

Така можем да изведем следното: триртоакарната техника е с по – голяма продължителност, вероятно поради затрудненията в представянето на структурите в триъгълника на Кало, както и в оперативната интервенция като цяло. Но все пак тя е достатъчно сигурна, поради данни за по – малък леглоден престой и по- малко кръвене – до 50 мл.

Така или иначе не може да се изведе зависимост с висока степен на достоверност по отношение на рисковите от последващи усложнения.

От съображения за сигурност една оперативна интервенция винаги може да бъде започната с три порта. При затруднения във визуализацията, недостатъчно добро изобразяване на дуктус цистикус или съмнения за недостатъчна визуализация на клипъплайъра се препоръчва поставянето на 4-ти троакар. Козметичният дефект при поставяне на 4-ти троакар е едва 5 мм. кожна инцизия, а предимствата са много.

По отношение на СИЛС методиката – в нашето проучване има твърде малко данни за тази методика и е трудно статистически да бъдат изведени зависимости. В сравнителната таблица не се явяват налични статистически разлики по трите включени показателя.

Като цяло СИЛС методиката е подходяща за селектирани случаи и тепърва следва да се натрупват данни за процента лезии на ЕХЖП и рискови фактори при тази методика.

По отношение на факторът „Извършена ЕРПХГ“

Липсата на статистически значими разлики по отношение на времетраене ни карат за заключим, че извършената преди ЛХ ЕРХПГ не влияе на времетраенето на оперативната интервенция. Същото бе и заключението при фактор „наличие на иктер“. Следователно не

можем да очакваме значимост на този фактор при предсказване продължителността на оперативната интервенция. Но така или иначе той е включен в модела при обработка на данните от съответните програми.

Тук обаче са налице значимо по – малко кръвозагуба и леглодни при пациентите без данни за извършена ЕРПХГ. Това ни кара да заключим, че ЕРХПГ оказва влияние върху кръвозагубата и болничният престой, като ги увеличава.

При групата с извършено предоперативно ЕРХПГ са налице по – голяма вероятност от кръвозагуба над 100 мл. и болничен престой над 10 дни.

Групата с увреди на ЕХЖП

В нашето проучване е твърде малка – 1% или 9 случая. Този факт ни дава отново много слаба статистически значима достоверност на данните.

Все пак е видно, че пациентите с продължителност на оперативната интервенция над **3 часа, кръвозагуба над 100 мл.** имат по- голяма вероятност да получат ЯУЕХЖП. По вероятно е и те да имат удължен болничен престой.

Този извод може да бъде приведен към нашият модел по следният начин: ако една оперативна интервенция при мъже на възраст от 18 до 39 г. продължи повече от 3 часа и има повече от 100 мл. кръвозагуба, то рискът от УЕХЖП се увеличава.

Уместно тук е провеждането на ИОХ, преценка на случая и преминаване към конверсия, ако ситуацията го изисква.

4.9.2 Предсказване продължителността на оперативната интервенция

4.9.2.1 Изграждане на класификационен модел на база емпирични данни

След изпълнение на същинския анализ в **Python**, можем да пристъпим към сравнението на предложените логистични регресии на база тяхното представяне в предсказването на зависимата променлива при тестовите данни. Важно е да отбележим, че тестовите данни напълно съвпадат за настоящето сравнение между двата окончателни логистични модела. Тоест, при изчислението на регресионните коефициенти във всеки от двата случая разделяме целия масив от данни по еднакъв начин между тренировъчно множество с размер 80% и тестово такова с останалите 20% от наблюденията⁵. За техническото изпълнение на тази част използваме функцията *train_test_split* от модула *sklearn* в **Python** с еднаква стойност на аргумента *random_state* за двете отделни регресии.

В обобщението по-долу за всяка от тези две окончателни регресии ще предоставим техните статистики за справяне с предсказването на зависимата променлива „Времетраене“.

За всяка от матриците на объркване (т.нар. *confusion matrices*) по-долу пресмятаме така наречените *recall* и *precision* стойности за всеки от трите класа на зависимата променлива „Времетраене“. *Recall* стойността за клас *i* е равна на съотношението между броя на правилно предсказаните наблюдения от клас *i* и броя на всички наблюдения, които реално попадат в клас/категория *i*. *Precision* стойността от своя страна се равнява на съотношението между броя на правилно предвидените наблюдения от клас *i* и броя на всички наблюдения, които са предвидени да попаднат в клас *i*.

⁵Тестовите представляват 20 % от всички данни и се равняват на 191 наблюдения.

Така получените стойности ще ни служат за база за сравнение на двата логистични модела.

Тоест, в нашия случай бихме могли да представим *precision* и *recall* във векторна форма, както следва:

$$Precision_m = \left(\frac{\alpha_{11}}{\sum_{i=1}^3 \alpha_{i1}}, \quad \frac{\alpha_{22}}{\sum_{i=1}^3 \alpha_{i2}}, \quad \frac{\alpha_{33}}{\sum_{i=1}^3 \alpha_{i3}} \right),$$

$$Recall_m = \left(\frac{\alpha_{11}}{\sum_{j=1}^3 \alpha_{1j}}, \quad \frac{\alpha_{22}}{\sum_{j=1}^3 \alpha_{2j}}, \quad \frac{\alpha_{33}}{\sum_{j=1}^3 \alpha_{3j}} \right),$$

където $m \in \{bootstrap; over \cdot sampling\}$ представлява индикатор за модела, чието представяне изчисляваме, а α_{ij} представлява елементът в съответната за модела матрица на объркване, разположен на ред i и колона j .

В случая на матрицата на объркване на *bootstrapping регресията* например (**Таблица 24**), използвайки обяснението по-горе, изчисляваме *recall* стойността за клас 2 като $\frac{91}{8+91+1} = 0.91$,

а *precision* стойността – като $\frac{91}{42+91+32} = 0.552$.

Логистична регресия, получена чрез техниката SMOTE

Както вече споменахме, логистичната регресия, получена чрез гореописаната техниката SMOTE, се базира на масив, съдържащ по 400 наблюдения от всеки от трите класа, където равновесието в размерите на класовете се получава чрез гореспоменатото изкуствено допълване на двата по-малки класа до изравняването им по размер с най-силно представения такъв. Следващите три уравнения описват напълно логистичната регресия, която моделираме върху наличните ни данни:

$$P[Y_i = 1] = \frac{e^{\beta_1 \cdot X_i}}{1 + \sum_{k=1}^2 e^{\beta_k \cdot X_i}} ;$$

$$P[Y_i = 2] = \frac{e^{\beta_2 \cdot X_i}}{1 + \sum_{k=1}^2 e^{\beta_k \cdot X_i}} ;$$

$$P[Y_i = 3] = 1 - (P[Y_i = 1] + P[Y_i = 2]) ,$$

където $X_i = (1x_{1i}x_{2i} \dots x_{20i})^T \in R^{21}$ е векторът, получен от числото 1 и от 20-те окончателни независими променливи за наблюдение.

		Предвидена от модела категория на „Времетраене“		
		1	2	3
Реална категория на „Времетраене“	1	14	42	0
	2	8	91	1
	3	3	32	0

Таблица 24: Матрица на объркване за избория от Bootstrapping техниката модел.

Забелязваме, че благодарение на матрицата на объркване, можем да изчислим и процента от правилно познати категории за променливата „Времетраене“. Това става посредством формулата:

$$T_m = \frac{\sum_{i=1}^3 \alpha_{ii}}{\sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 \alpha_{ij}} ,$$

където $m \in \{bootstrap; over \cdot sampling\}$ представлява индикатор за модела, чието представяне изчисляваме, а α_{ij} представлява елементът в съответната за модела матрица на объркване, разположен на ред i и колона j . Функцията `accuracy_score` от модула `sklearn` в **Python** автоматично прави това изчисление.

В случая на регресията, получена след прилагането на техниката *bootstrap*, получаваме:

$$T_{bootstrap} = \frac{105}{191} = 54.97\% .$$

Over-sampling

Използвайки същата нотация като за анализа на предходния модел, тоест запазвайки същите общи уравнения за вероятностите по категории, където $X_i = (1x_{1i}x_{2i} \dots x_{20i})^T \in R^{21}$ е векторът, получен от числото 1 и от 20-теокончателни независими променливи за наблюдение, както по-горе.

Логично тук наблюдаваме различни стойности за параметрите на логистичната регресия. Тях обобщаваме във векторите $\beta_{1over-sampling}$ и $\beta_{2over-sampling}$, които отново съхраняваме в **Python**.

Следвайки същите означения като преди, създаваме съответната матрица на объркване и за втория основен регресионен модел с помощта на функцията *confusion_matrix* от модула *sklearn* на **Python**.

		Предвидена от модела категория на „Времетраене“		
		1	2	3
Реална категория на „Времетраене“	1	47	8	1
	2	38	35	27
	3	13	10	12

Таблица 25: Матрица на объркване за получения от *Over-sampling* техниката модел.

Използвайки същата формула/функция в **Python**, както за логистичната регресия, получена чрез *bootstrap*, можем да заключим, че общият процент на правилно предвидени категории от модела, добит чрез *over-sampling*, се равнява на:

$$T_{over-sampling} = \frac{94}{191} = 49.21\% .$$

4.9.2.2 Методология на статистическия анализ и приложение на методологията в настоящата класификационна задача

След извършване на необходимите предварителни стъпки по трансформирането на наличните данни пристъпваме към същинската част от настоящия анализ. Целта на изследването е изгради модел, който да предсказва стойността на категорийната променлива „Времетраене“, и това обуславя употребата на логистични регресионни техники.

Bootstrapping

Стандартна статистическа техника в подобна ситуация на небалансирани данни е употребата на т.нар. метод *bootstrapping*, при който се взимат многократно случайни извадки в различен размер от най-силно представената група и на всяка стъпка се изчисляват параметрите на съответен за „новата“ селекция от данни логистичен модел. След изпълнението на тази процедура изчисляваме математическото очакване за параметрите на логистичния модел, който отговаря на всеки различен размер на извадка от най-силно представената група. Финалната стъпка включва сравнението на представянето на логистичните регресии с параметри, зададени от съответните изчислени очаквания/средни стойности на предната стъпка от процедурата.

При окончателния избор на параметри тук е важно да се наблюдава представянето и точността на моделите по класове, а не като цяло върху целия масив. Това се налага заради възможността един модел да предсказва почти перфектно случаите от една категория, но да се представя зле с останалите, което въпреки всичко би довело до не лошо средно представяне, потенциално по-добро от това на модел, който се представя средно добре в предсказването на всички категории на зависимата променлива.

Приложение на техниката Bootstrapping за настоящите цели

Зависимата променлива „Времетраене“, масивът от данни съдържа 500 наблюдения от клас 2, 277 наблюдения от клас 1 и 177 наблюдения от клас 3. Тъй като наблюденията от най-силно представения клас представляват повече от 50% от общите наблюдения, добра идея е да се изследват случаи, в които в анализа си използваме по-малко наблюдения от този клас. В опит да балансираме броя наблюдения от трите класа, избираме стойностите 77, 227 и 377 за броя на наблюдения от клас 2, които да имаме предвид в анализа. По този начин във всеки от трите случая броят на наблюденията от даден клас ще бъде равен на средноаритметичната стойност на броя на наблюденията от останалите 2 класа. Разбира се разглеждаме и 4^{ти} случай, в който използваме всички 500 наблюдения от най-големия по размер клас.

Процедираме като за всяка от четирите стойности $i \in \{77, 227, 377, 500\}$ съставяме масив от данни, включващ всичките наблюдения от класове 1 и 3, както и i на брой наблюдения, избрани *на случаен принцип* от най-силно представения клас 2. Следващата стъпка се състои в разделянето на данните на тренировъчни (80%) и тестови (20%) такива, след което моделираме многокласова логистична регресия върху тренировъчните данни и съхраняваме коефициентите на модела (в т. ч. и константата). Оптимизираме параметрите на регресията, използвайки функцията *GridSearchCV* от модула *sklearn* на **Python**, като за да избегнем пре-трениране (т.нар. *overfitting*), правим допълнително валидиране (т.нар. *cross-validation*) в тренировъчното множество данни.

За всяка стойност на i повтаряме гореспоменатите стъпки по точно 1000 пъти, като в резултат получаваме коефициентите от 4000 регресии, които разделяме на 4 обекта от клас *list* с по 1000 списъка с коефициенти за всяко i . Отново, за всяко $i \in \{77, 227, 377, 500\}$, свеждаме обекта с 1000

списъка до такъв, съдържащ един единствен списък с коефициенти, изчислени като средноаритметичните стойности на коефициентите от всички списъци. В последствие изчисляваме във всеки от 4-те случая съответните вероятности дадено наблюдение да попада в клас 1, клас 2 или клас 3 на „Времетраене“. Последното се случва на база стандартните формули:

$$P[Y_i = 1] = \frac{e^{\beta_1 \cdot X_i}}{1 + \sum_{k=1}^2 e^{\beta_k \cdot X_i}} ;$$

$$P[Y_i = 2] = \frac{e^{\beta_2 \cdot X_i}}{1 + \sum_{k=1}^2 e^{\beta_k \cdot X_i}} ;$$

$$P[Y_i = 3] = 1 - (P[Y_i = 1] + P[Y_i = 2]) .$$

Изчисляваме тези вероятности за всяко от 954-те наблюдения от първоначалния масив с данни, като класът с най-голяма вероятност се превръща в нашия „предвиден“ клас за „Времетраене“. Пресмятайки точността на моделите (т.нар. *accuracy*), както и анализирайки матрицата на объркване (т.нар. *confusion matrix*) на всеки от тях (т.е. за всеки от 4^{те} модела, използващи усреднените коефициенти от съответните им 1000 регресии), стигаме до извода, че постигаме най-добри резултати, когато използваме всичките 500 наблюдения от най-силно представения клас 2 на „Времетраене“. Резултатите от този най-добър модел са представени и обобщени по-долу.

Алтернативни логистични модели – „Over-sampling vs. Under-sampling“

Алтернативен логистичен модел върху данни с подобни характеристики би включвал т.нар. метод на *over-sampling*, или този на т.нар. *under-sampling*. В същината си първият метод е процедура, при която на случаен принцип „повтаряме“ някои от наблюденията в по-малко представените класове/категории, докато се постигне баланс в броя

наблюдения сред различните класове при сформирването на тренировъчни данни за логистичния модел. Методът на *under-sampling* на свое място пък цели да създаде тренировъчни данни за регресията, като на случаен принцип избира наблюдения от най-голямата категория на зависимата променлива, които да премахне, докато не е постигнат (приблизително) равен брой наблюдения във всяка категория.

Изследвания в областта на медицинската статистика показват, че от двете гореспоменати техники, тази на *over-sampling*⁶ в експерименти често показва по-добри резултати в предсказването на нови случаи. (175) Анализи от тази година предлагат и нови техники, базирани на техниката *over-sampling*, които целят да подобрят представянето на методите в оригиналния им вид в специфични случаи. (176) Поради наличието на тези данни и анализи за по-добро представяне на едната техника пред другата ще изместим цялостния фокус на алтернативните методи към техниката на *over-sampling* (SMOTE).

Приложение на техниката Synthetic Minority Over-Sampling Technique (SMOTE) в настоящата класификационна задача

Тъй като общият брой на наблюденията в първоначалния масив от данни не е голям, а и те не са равномерно разпределени по класове в зависимата променлива „Времетраене“, решаваме да изпробваме модел, използващ така наречената *over-sampling* техника. Както споменаваме по-горе, това е метод, при който изкуствено създаваме допълнителни наблюдения на базата на наличните такива. За целта се спираме на функцията SMOTE (Synthetic Minority Over-sampling Technique), която на база на метода на k-най-близките съседи (т.нар. *k-nearest neighbors* - KNN),

⁶ В частност метода на т.нар. Synthetic Minority Over-Sampling Technique (SMOTE).

използва „близки“ наблюдения от по-малко представените класове, за да синтезира изкуствени нови наблюдения от тези класове.

В нашия случай, след като сме разделили наблюденията на тренировъчни (80%) и тестови (20%), в тренировъчния масив разполагаме с 221 наблюдения от клас 1 на „Времетраене“, 400 наблюдения от клас 2 и 142 наблюдения от клас 3. След като приложим метода *SMOTE* върху тренировъчните данни, получаваме масив, съдържащ по 400 наблюдения от всеки от трите класа, т.е. изкуствено допълваме двата по-малки класа, докато те се изравнят по размер с най-силно представения. Използвайки този нов масив, моделираме отново, както преди, многокласова логистична регресия, след което използваме резултатите за да предвидим в кой клас на „Времетраене“ попадат наблюденията от тестовия масив.

4.9.2.3 Избор на модел

Разглеждайки единствено общото представяне на двата логистични модела в лицето на процента правилно познати категории за зависимата променлива „Времетраене“, бихме могли да заключим, че моделът, получен чрез техниката *bootstrap* се представя генерално по-добре и следва да изберем него. Подобно заключение обаче е прибързано, тъй като, както вече споменахме, представянето на класификационни модели се измерва преди всичко по класове.

За целта, на база гореописаните дефиниции за *precision* и *recall*, както и на стойностите в двете матрици по-горе, правим изчисленията, обобщени в таблица 26.

Подчертаните стойности показват по-добре представящия се модел в съответната категория на база на съответния индикатор (*recall/precision*). Забелязваме, че логистичният модел получен чрез *SMOTE* техниката се представя сравнително по-добре от този на *over-sampling* на база прецизност (*precision*), и най-вече на база правилно предсказване на наблюденията от

третата категория за променливата „Времетраене“. В допълнение, наблюдаваме по-добра балансираност в резултатите на *over-sampling* модела и по критерия *recall*.

BOOTSTRAP	Категория 1	Категория 2	Категория 3
Precision	<u>0.56</u>	0.552	0
Recall	0.25	<u>0.91</u>	0
OVER-SAMPLING	Категория 1	Категория 2	Категория 3
Precision	0.48	<u>0.66</u>	<u>0.3</u>
Recall	<u>0.839</u>	0.35	<u>0.343</u>

Таблица 26 Представяне на двата основни логистични модела на база Precision и Recall.

Ако решим да обобщим, *SMOTE* моделът за предсказване дължината на операция се представя по-добре. Логистичната регресия, получена чрез техниката *bootstrap*, показва по-лоша успеваемост, тъй като успява да предскаже вярно 0 от операциите с дължина повече от два часа и половина. Като цяло и двата окончателни модела са сходни в силата си да определят правилно времетраенето на една лапароскопска интервенция, когато тя е с дължина до два часа и половина. Въпреки че първият модел има предимството на това да използва само и единствено реални данни, без да извършва статистическата процедура на създаване на изкуствени (сходни на оригиналните) наблюдения, на практика се проваля в това да улови спецификата на най-дългите по продължителност операции. Поради тази причина би било разумно да разчитаме на резултатите от *SMOTE* регресията за анализа на настоящия масив от данни.

4.9.2.4 Възможности за последващ анализ

Настоящият анализ, както всеки емпиричен такъв, би могъл да бъде подобрен значително впоследствие при наличието на по-богати и подробни данни за нови наблюдения. Потенциално надграждане също би могло да

бъде използването на предложения от Han et. al. (191) метод за предварително разделяне на най-слабо представения клас на подкатегории (Han, Zizhong, Shudong, & Yan, 2019). В частност, след успешното събиране на по-голям масив от данни, би могъл да се приложи техният алгоритъм за разделяне на категорията наблюдения с най-дълги операции на т.нар. групи от „шумови наблюдения“, „нестабилни наблюдения“, „гранични наблюдения“ и „стабилни наблюдения“, след което да бъде извършена техниката на *over-sampling*.

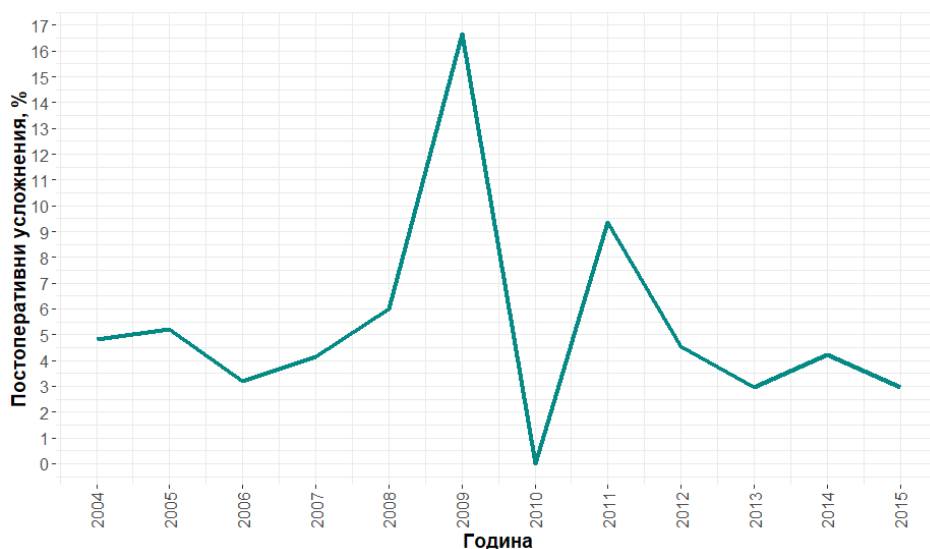
4.9.2.5 Предсказване променливата „Постоперативни усложнения“

При разширяване кръга от наблюдения, както и при по-подробното целево съставяне на данните за тях, ще бъде възможен и статистическият анализ на променливата „Постоперативни усложнения“. Към момента с настоящите налични данни, едва 42 (4.4%) от всички съдържат информация за настъпили постоперативни усложнения, т.е. в останалите 912(95.6%) от случаите пациентите не са получили такива усложнения. Таблицата по-долу представя подробно разпределението на данните за тази променлива по години. Отново, при по-голям масив в предстоящ анализ бихме могли да надградим настоящите резултати с приложението на алгоритъма на Han et. al., този път върху двоичната променлива „Постоперативни усложнения“.

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Общо наблюдения	83	154	126	97	50	12	14	32	88	102	95	101
Постоперативни усложнения, брой	4	8	4	4	3	2	0	3	4	3	4	3
Постоперативни усложнения, %	4.82%	5.19%	3.17%	4.12%	6%	16.67%	0%	9.38%	4.55%	2.94%	4.21%	2.97%

Таблица 27 Разпределение на настъпилите постоперативни усложнения в масива от данни.

С наличните ни дотук данни можем да представим графично гореописаната променлива „Постоперативни усложнения“. **Фигура 51** по-долу представя процента наблюдения за всяка година, при които е настъпило постоперативно усложнение.



Фиг. 51 Процент на постоперативните усложнения от всички случаи, по години.

На пръв поглед прави впечатление пикът от почти 17 % процента през 2009 година, както и липсата на каквито и да е постоперативни усложнения през 2010. След анализ на броя наблюдения за всяка година обаче става ясно, че пропорциите носят далеч по-малко смисъл. Последващ анализ би следвало да вземе предвид общото разпределение на двете променливи – настъпили постоперативни усложнения и брой наблюдения за година заедно, а не по отделно. На **Фигура 52** би могъл да се наблюдава абсолютният спад на броя постоперативни усложнения, който ярко контрастира с ефекта от предходната графика.



Фиг. 52 Брой постоперативни усложнения, по години.

4.9.2.6 Заключение

След извършване на необходимите за класификационния проблем преобразувания на първоначалния масив от данни, за анализа на зависимата променлива „Времетраене“ оставаме с 20 независими променливи – 19 от тях са категорийно-двоични, докато последната, свързана с възрастта на пациента, е числена.

За анализа използваме и моделираме многомерна логистична регресия, като прилагаме два различни метода – този на т.нар. *bootstrapping*, и този на т.нар. *Synthetic Minority Over-Sampling Technique (SMOTE)*. Получените резултати, както е описано в предходната секция на анализа, са сходни по някои основни показатели, но дават значително различни вероятности за правилно отгатване стойността на зависимата променлива „Времетраене“ в категорията за над два часа и половина. Поради тази причина, при необходимост от единствен модел, който да предвижда продължителността на дадена операция, би следвало да бъде избран логистичният модел, получен чрез използването на статистическата техника *SMOTE*, описана в настоящия анализ.

4.9.2.7 Предиктивен модел за продължителност на оперативната интервенция

На базата на извършените изчисления успяхме да изградим предиктивен модел за продължителност на оперативната интервенция, под формата на Excel файл, с възможност за въвеждане на 9 променливи с фиксирани стойности, избрани от падащо меню и 2 променливи с вариращи стойности, нанасяни от използващия модела.

Примерен вид на предиктивният модел с произволно избрани стойности на отделните променливи.

Променлива	Стойност	
ID		
Пол	Жена	
Възраст		
Вид възпаление	Остро	
Операция		
Година		
Вид прием	Спешен	<p>ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТ НА ОПЕРАЦИЯТА, ПРЕДВИДЕНА ОТ ЛОГИСТИЧНИЯ МОДЕЛ</p> <p>1.30 - 2.5 часа</p> <p>* Със съответстваща вероятност от: 91.2 5955 %</p>
Техника - троакари	Четири	
Наличие на иктер	Да	
Раздвижени трансаминази	Да	
Ехографски данни за размери	Намален	
Извършено предварително ERCR	Не	
Придружаващи заболявания	Затлъстяване	

Табл. 28 Примерен вид на предиктивният модел след въвеждане на конкретни стойности

4.10 Как моделът за предсказване на продължителността на оперативната интервенция би помогнал за предпазване от ЯЛЕХЖП?

При наличие на модел за предсказване на продължителността на оперативната интервенция всеки оператор би направил преценка за предстоящата сложност на оперативната процедура. При познатите налични стойности на променливите, използвани в модела и тяхното въвеждане, се получава предполагаема продължителност на операция.

Ако стойностите, получени след въвеждане на променливите са с продължителност до 1,30 часа би следвало да се очаква, че това ще е една рутинна операция без сериозни усложнения.

Ако тази предполагаема величина е над 2,30 часа, то би следвало да се вземе предвид статистически по – голямата вероятност тази оперативна интервенция да протече с повече кръвозагуба, да се появят постоперативни усложнения, да има удължен болничен престой и повишеният риск от УЕХЖП.

Имайки това предвид, операторът би се подсигурил с наличие на опитен хирург до себе си.

Екипът ще е готов за извършване на ИОХ без това да води до забавяне на операцията.

Операторът би преминал навреме към конверсия след преценка на интраоперативната находка, или ако прецени би предоставил случая на по – опитен хирург в тази област.

Граничните стойности на продължителността, особено при женски пол имат по – скоро нисък риск от усложнения. Но ние съветваме лапароскопските хирурзи да правят оценка на случая, както предоперативно така и интраоперативно. Предиктивният модел би могъл да ги ориентира и да насочи тяхното внимание към предстоящата интервенция, както и да ги подтикне да бъдат по концентрирани.

Предсказването на продължителността на операцията ЛХ е първата стъпка в разработването на предиктивни модели. За в бъдеще планираме стартиране на проспективни проучвания с цел включването на максимален брой променливи и вкарването им в съответният модел.

Крайната цел е изготвяне на предиктивен модел за оценка на риска от лезии на ЕХЖП.

Анализирането на данните ни даде възможност да изготвим предиктивен модел за продължителността на оперативната интервенция, който модел по индиректен начин предсказва възможността от съответни затруднения в оперативната процедура.

При изготвянето на предиктивният модел са включени всички възможни влияещи променливи от базата данни.

След завършването на проучването предиктивният модел ще бъде изработен във форма на програмно разширение за мобилни телефони – за IOS или Android и ще бъде пуснат в свободно разпространение за ползване от професионалисти.

4.11 Извеждане на АЛГОРИТЪМ ЗА ПРЕДПАЗВАНЕ ОТ ЛЕЗИИ НА ЕХЖП

Стандартизирали сме следния алгоритъм за избягване на лезия на ЕХЖП:

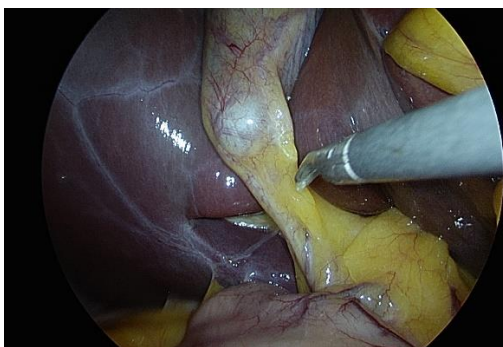
1. Оптимизиране на визуализацията

– използване на апаратура с висока разделителна способност, по възможност High Definition (HD)

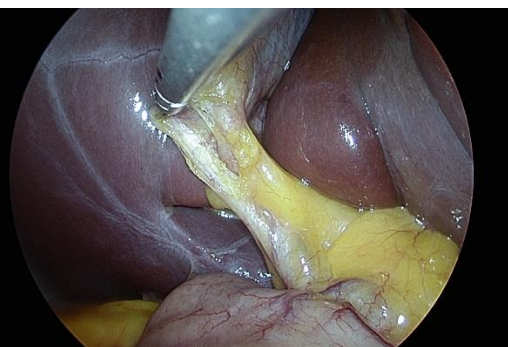
2. Представяне и ориентировка в структурите

- Триангулация на структурите чрез захващане на фундуса и инфундибулума и тракцията им съответно в медиална и латерална посока.

При тритроакарна техника



При четиритроакарна техника

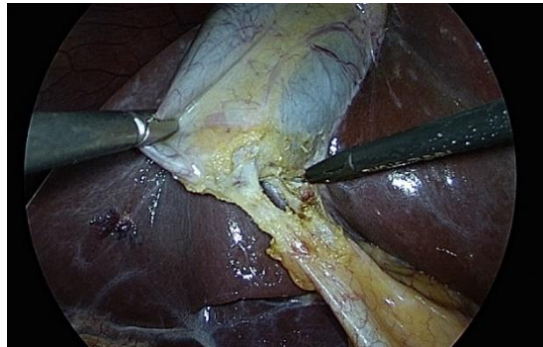
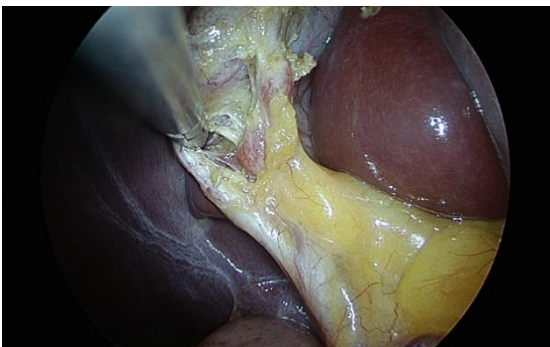


- Задължително представяне на триъгълника на Calot

а) Тритроакарна техника



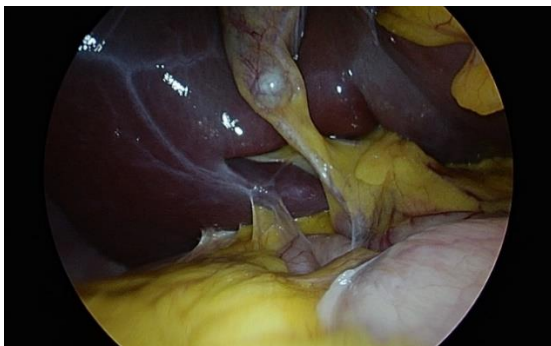
б) четиритроакарна техника



- Визуализация на d.choledohus ако това е възможно без отпрепарирание.

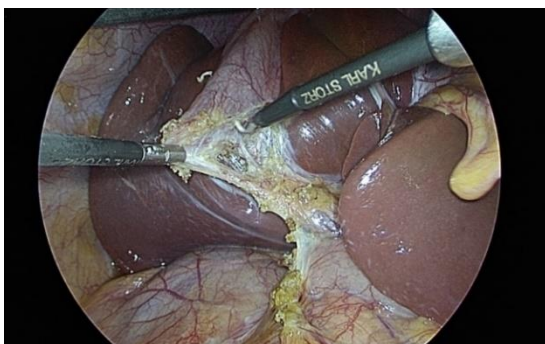


- Визуализация на дуоденума (ако е необходимо след дисекция на срастванията в областта)

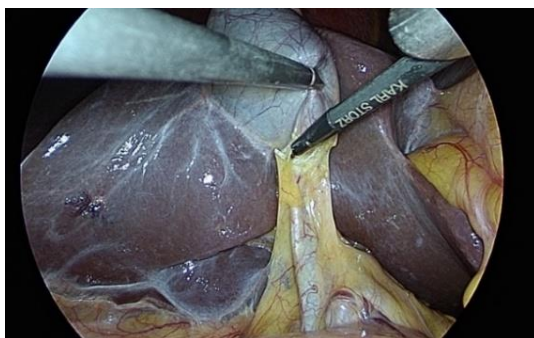


3. Отпрепарирание на структурите

- Отпрепарирание и ясно представяне на медиалната стена на жл. мехур в областта на инфундибулума.



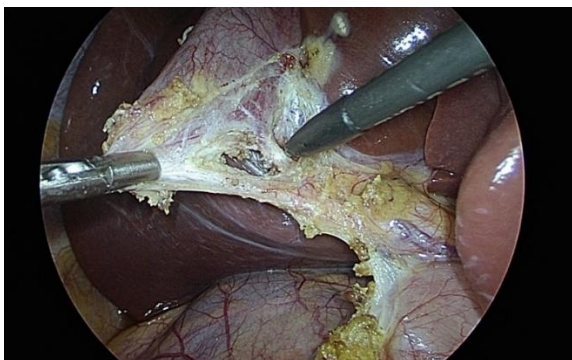
- Отпрепарирание на латералната стена на жл. мехур в областта на инфундибулума.



- Пълно отпрепарирание на d.cysticus и проследяването му до вливането в жл. мехур. Единствения сигурен белег за това е визуализация на ъгъла на вливане на ДЦ в жлъчния мехур.

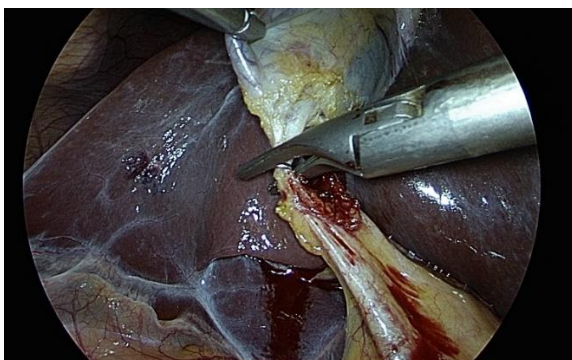


- Отпрепарирание на a. cystica до мехурната стена.



4. Поставяне на клипс и трансекция

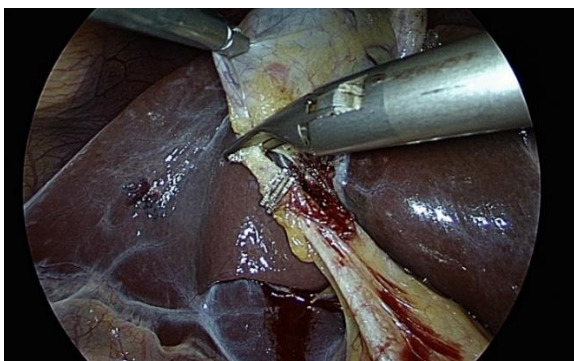
- Клипове се поставят само при напълно отпрепариран d.cysticus.



- Визуализация на задния бранш на клипапликатора преди затварянето му

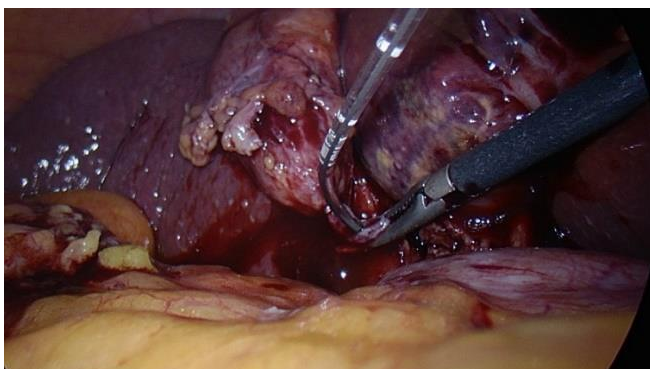


- Уверение че клипса е затворен на върха и между браншовете му няма допълнителни тъкани.



5. Интраоперативна холангиография (ИОХ)

- При всички случаи когато поради възпалението и срастванията анатомията в областта не е ясна.



- При съмнения за анатомична аномалия.
 - При силно разширен d.cysticus
 - При подозирана холедохолитиаза
6. При съмнение и неяснота на дадена структура оператора да се допита до асистентите си. Ако прецени е удачно да извика друг хирург, който не участва в оперативната интервенция. Така се намалява риска от погрешна преценка на структурите.
7. Конверсия към отворена холецистектомия ако са налице данни за кръвопреливане.
8. Конверсия към отворена холецистектомия когато възпалението или кървенето нарушават нормалната анатомия и тя става неясна.
9. ЛХ при мъже над 70 г. да бъде извършвана с 4 троакара.
- 10. Повишено внимание при:**
- Поставяне на 7 и повече клипа
 - Лигиране на повече от 2 структури
 - Наличието на повече от 2 лумена
 - Пациенти на 70 годишна

4.12 Как спазването на определен алгоритъм би ни предпазил от ЯЛЕХЖП?

В оперативната си дейност хирурзите извършват множество манипулации, които по етапи са идентични и тяхната дейност наподобява тази на пилотите. Още през 2009 г. в едно проучване Сокийл и екип (Socketel P. et. al) (177) обръщат внимание на приликите при работата на хирурзите и пилотите.

Авторите се опитват да прехвърлят правилата при т.нар. Управление на ресурсите на екипажа (Crew Resource Management - CRM – поредица от действия, разработени с цел предпазване от човешка грешка по време на полет) към работата в операционна зала. Известно е, че след инцидент в авиацията има специални служби, които извършват разследване и изготвят препоръки и алгоритми за поведение при такива специфични ситуации. Също така в пилотската кабина са налични документи с разработени алгоритми от последователни стъпки при повечето от тренираните и възможни ситуации при пилотиране на самолет.

Същите алгоритмични последователности от действия е възможно и се въвеждат при хирургичните интервенции. Те все още имат препоръчителен характер, а не задължителен. Причината е, че човешкият организъм като поведение е в много по – голяма степен непредвидим, в сравнение с една машина, каквато е самолетът. Но се използват същите принципи за избягване на човешка грешка. Разбирането на механизмите на човешка грешка подобряват безопасността.

Разбира се, разработването на такива алгоритми е трудно, тъй като трябва да се анализират самите случаи на грешки. Някои от авторите, предимно а САЩ анализират записи от оперативни интервенции, но това изисква въвеждане на задължително записване на оперативните процедури. Такова в много държави не е въведено.

Също така се изисква добронамереност и висок морал на хирурзите за отчитането на такива грешки, тъй като това е много специфична тематика.

За да бъдат анализирани тези случаи, първо трябва да се изгради база данни за тяхното регистриране. В Европа се опита да се създаде такава анонимна база данни, но нейното съществуване не продължи.

В България също няма изградена политика за анализ и ревизии на оперативни интервенции с наличие на ЯЛЕХЖП.

В се пак в литературата съществуват изградени вече алгоритми за предпазване от лезии на ЕХЖП.

Въвеждането им в национален мащаб би довело до намаляване на риска от ЯЛЕХЖПП и би било в помощ на всеки един хирург, тъй като ЛХ се наложи вече като златен стандарт при жлъчно – каменната болест и се изпълнява в множество болници в страната от различен калибър.

Все още разбира се алгоритмите имат пожелателен характер и крайното решение се взима от хирурга оператор.

В нашият случай ние сме използвали като основа вече съществуващ алгоритъм и сме го модифицирали и допълнили от данните от нашите резултати.

Надяваме се той да е достатъчно адекватен и ще бъде представен на следващият Национален конгрес по Хирургия за да бъде обсъден и евентуално приет като консенсус.

Трябва да се отбележи, че крайната цел на една оперативна интервенция, е тя да бъде завършена успешно.

Именно чрез въвеждането на подобни алгоритми се доближаваме максимално към тази основна цел в хирургичната практика.

4.13 Влиянието на ограничената информация при взимане на решения от човешкият мозък.

Поради фактът, че голяма част от лезиите на поради неразпознаване на структурите или поради това, че хирургът не осъзнава, че работи много близо до съседни структури и ги уврежда към нашето проучване сме включили и начините на вземане на решение от мозъка и как те влияят върху лапароскопската операция.

В настоящето изследване няма да можем да проследим човешкото поведение по време на операция, тъй като самото изследване е ретроспективно и не е налице видеонаблюдение на всички оперативни процедури, но екипът си поставя за цел провеждането на проспективно проучване с тази цел.

Тук важна роля играе когнитивната функция на мозъка за вземане на решения, както и достатъчният опит на хирурга. Както отбелязахме в литературния обзор, натрупването на достатъчно образи в дълготрайната памет на оператора е необходимо условие за правилното решение в условията на липса на достатъчно информация (наличие на сраствания, кървене, неясна анатомия или анатомични вариации).

При недостатъчно на брой оперативни процедури хирургът оператор нам достатъчно натрупани образи в дълготрайната си памет. При рискова ситуация неговият мозък би взел решение, което понякога може да е погрешно, въпреки, че самият хирург не осъзнава това. Т.е. мозъкът взема решението, че дадена структура е дуктус цистикус и е убеден в това. Съответно операторът взема решение за прекъсване на тази структура. Налице е т.нар. оптична илюзия, и често след придърпване или трудна ориентация в анатомията ДХ бива погрешно идентифициран като ДЦ и бива прекъснат с клипове.

За да постигнем тази удивителна цялост на реалността, визуалната перцепция използва около 50 % от наличните церебрално – кортикални процеси. (62 - 64).

Кортикалната роля е огромна при образуването на постоянни образи.

Визуализацията се влияе от позицията на светлината, увеличението, гледната точка. Те променят визуалната евристична перцепция – могат да променят интерпретацията на образа и индиректната реконструкция на образа.

Лапароскопският образ е на двуизмерен екран, от фиксирана точка на образа, изгледът е отдолу (откъм пъпа) и е увеличен. Тези фактори интерферират с нормалната визуална перцепция.

Фиксираната точка на образа ограничава усещането за неговата дълбочина. Загубата на осезателна информация води до загуба на перцепция за дълбочина (60, 62). При фиксирането на камерата в порта светлинния източник може да се мести единствено напред и назад. Промените в осветяването (улесняващи 3Д образа) също са ограничени. Този фактор се подобрява при използването на ъглови камери.

Светлината навлиза през фиксиран източник и при това в посока отдолу. Това се различава от нормалната посока на светлината, с която е свикнал мозъкът (обикновено светлината идва в посока отгоре). Това променя формата на сенките (60, 62). ДХ изглежда по – близо към пъпа и срединната линия и попада в образа по – лесно. Допълнително разстоянието между жлъчните канали изглежда по – малко. Тези фактори могат да променят нормалната визуална перцепция.

Лапароскопският образ е увеличен. Първоначално това изглежда като предимство. Но увеличението на образа обръква визуалната конструкция на границите на обекта. Визуалните допускания в мозъкът определят по

специфични правила дали образът съдържа една структура, или две интерпониращи структури. Както и дали те са взаимосвързани. (60, 62).

4.14 Винаги ли можем да постигнем КТС и как влияе натрупаният опит за избягване на лезии на ЕХЖП?

Постигането на КТС е задължително според повечето автори. Ние също застъпваме тезата, че КТС трябва да бъде осигурена. Поради данните от литературният обзор и нашите резултати се доказва, че повечето проблемни ситуации се явяват при неспазване на алгоритмите за сигурност. Прекомерната самонадеяност на оператора в ситуации на липса на ясни ориентири крие рискове от ЯЛЕХЖП. Наличието на сраствания, остро кървене в триъгълника на Кало и мисидентификацията на структурите са ясна предпоставка за увреди на ЕЖП. Спазването на ясните стъпки за предпазване от такива усложнения би ни осигурило максимална сигурност в затруднената ситуация. Нека припомним, че конверсията от лапароскопска към конвенционална холецистектомия е част от този алгоритъм и това никъде не се счита като провал на хирурга. Една навременна конверсия би предпазила хирургът оператор от неприятни както за пациента, така и за самият него последствия.

При рискови движения в триъгълника на Кало и при дисекция под линията на сигурност, без да са отпрепарирани задължителните за КТС структури операторът се подлага на риск, статистически по – висок, от този при ЛХ без усложнения в процедурата.

При детайлни анализи на Стюарт Л. и съавтори (60) за ЯЛЕХЖП включвайки факторите за визуализация на перспективата, се забелязва че грешките се свеждат до **два основни механизма на увреда**. И двата механизма са свързани с погрешно възприемане на анатомията, а не с технически грешки.

Ще отбележим отново двата основни механизма на грешки, посочени и в литературният обзор:

Първият механизъм е активна грешка, свързана с визуалната илюзия, че дуктус холедохус е всъщност дуктус цистикус.

Вторият механизъм е пасивна грешка, при която главни жлъчни пътища се увреждат поради факта, че хирургът не осъзнава, че работи много близо до тях. (73 - 75).

Поради това, че допусканията са опростени, визуалната перцепция дава приблизителна преценка на реалността, не нейна репликация. Така тези интерактивни допускания могат да бъдат обяснени със създаването на визуална илюзия (76 - 78).

Входящата информация се обработва първо на подсъзнателно ниво, след това съзнателното мислене взема решения и съзнателни действия, резултиращи като холецистектомия.

Важно е да прибавим един момент, който считаме за необходим, а именно допитване до асистентите на оперативното поле или до друг хирург, който не участва в оперативната интервенция. Така би се избегнала грешка на базата на погрешна преценка на оператора хирург от когнитивен характер (оптична илюзия, приемаща ДХ за ДЦ).

При невъзможност за постигане на КТС препоръчваме повторна преценка на ситуацията, ретроградна холецистектомия с лигиране на инфундибулума на жлъчният мехур.

При липса на такава възможност – преминаване към конверсия.

Преминаване към конверсия препоръчваме и при остро кървене в областта на триъгълника на Кало и чернодробният паренхим.

4.15 Как предоперативната оценка би повлияла на оперативното време и избора на оперативна техника?

Обикновено проблематиката с ятрогенни лезии на ЕХЖП се разглежда в аспект: лечение на вече установени такива.

Досега в литературата на няколко места срещнахме посочването на възрастта и пола като рискови фактори за УЕХЖП. Никъде обаче не срещнахме те да са разгледани подробно и в дълбочина, а именно как съответните възрастови групи влияят върху оперативната интервенция, предоперативните влияещи фактори и постоперативните такива.

Както бе посочено в литературният обзор, достигането на плато на обучителната крива при резиденти и млади хирурзи е съпроводено с увеличен риск от увреди на ЕХЖП.

Както стана ясно от резултатите на това проучване редица фактори влияят върху продължителността, кръвозагубата и постоперативните усложнения при ЛК.

Наличието на възможност за предоперативна оценка на риска, в нашият случай това е възможно след въвеждане на предоперативно данни от наличната предоперативна подготовка на пациента и изчисляване на вероятната продължителност на операцията ЛХ, ни дава възможност да се подготвим за евентуална трудна за извършване операция и да се подготвим за нейното правилно извършване.

Това включва подsigуряването на специалист с достатъчно опит в областта, подsigуряване на техническо оборудване за извършването на ИОХ. Също така е важна правилната преценка за навременно преминаване към конверсия с оглед избягването на усложнения от ЛЖ, най – опасното от които е ЯЛЕХЖП.

Взимането на предвид повишените рискове при по – продължителна оперативна интервенция би ни дала възможност правилно да планираме

действията си и да се подготвим предварително за оперативната интервенция. Това включва: осигуряване на необходимата апаратура, вкл. препоръчителната оптика, инструментариум, наличие на иригационно-аспирационна система. Планирането на оперативната интервенция в началото на оперативната програма, когато хирурга е максимално концентриран. Извършване при необходимост на предоперативни изследвания, вкл. ядрено магнитен резонанс с контраст или ЕРХПГ с оглед установяване на аномалии в жлъчното дърво или наличие на конкременти по жлъчните пътища.

По преценка на ръководителят на звеното оперативната интервенция може да бъде отложена до подsigуряване на всички необходими условия за протичането ѝ.

Препоръчително е пациента да бъде уведомяван за възможна конверсия с оглед избягване на неприятни деонтологични последици и това да бъде отразено в информираното съгласие в документацията.

Препоръчително е при наличие на раздвижване на чернодробните ензими и данни от останалите параклинични изследвания за активна реакция на черният дроб да се включат необходимите медикаменти за консервативно овладяване, вкл. адекватен антибиотик, ако е необходимо да се изчака с оперативната намеса.

При наличието на ехографски данни за разширени жлъчни пътища и завишени стойности на билирубина е препоръчително с висока степен на доказателственост да се извърши първоначално ЕРХПГ и екстракция на конкремент, ако има такъв в билиарното дърво. Пренебрегването на тази препоръка крие риск от извършване на ЛХ в условията на повишено налягане в жлъчните пътища на базата на наличен и неразпознат конкремент и повишен риск от изтичане на жлъчка.

5 ИЗВОДИ:

1. Факторът пол оказва влияние към времетраенето, кръвозагубата и общият болничен престой.
2. Жените боледуват 3 пъти по – често от жлъчно – каменна болест, сравнени с мъжете.
3. 90 % от пациентите, претърпели ЛХ са с хроничен холецистит.
4. Повишена кръвозагуба над 300 мл. се очаква при мъже във възрастова група 40 – 49 г.
5. Възрастова група над 70 г. при жени е рискова за усложнена оперативна интервенция.
6. Пациентите над 70 г. имат увеличен болничен престой спрямо всички останали възрастови групи.
7. Четиритроакарната техника е метод на избор при мъже над 70 г.
8. При мъже е по - голяма вероятността оперативната интервенция да продължи между 1,30 и 2,30 часа, отколкото тя да е до 1,30 часа.
9. Пациентите, приети по спешност имат статистически значим по-голям болничен престой.
10. Продължителната оперативна интервенция над 2.30 часа е свързана с увеличена кръвозагуба –над 100 мл.
11. Тритроакарната техника е свързана с удължено времетраене на оперативната интервенция над 2.30 часа.
12. Налице е статистически достоверно по – голяма продължителност в рамките **от 2,30 до 3 и над 3 часа** при заболяванията: **запушване на холедоха и остър панкреатит.**

13. По – голяма кръвозагуба се наблюдава при пациентите със захарен диабет и тези с панкреатит.
14. На базата на получените резултати са определени три групи пациенти: **нискорискови**, такива **с умерен риск** и **високорискови** по отношение на бъдещи усложнения и УЕХЖП. На базата на това разпределение са класифицирани отделните фактори според получените резултати.
15. **Високорискови пациенти се оформят** пациентите от мъжки пол, с остро възпаление на жлъчния мехур, приети по спешност, с увеличени размери на жл. мехур, раздвижени трансаминази
16. Изведеният предиктивен модел за изчисляване продължителността на оперативната интервенция за преценка на риска от усложнение на процедурата е работещ, въведен и проверен в хирургичната практика и дава обнадеждаващи резултати.
17. Работата в условията на двуизмерен модел, при липса на пълна информация за хирурга оказва влияние при взимането на важни решение, касаещи важни анатомични структури в региона. Спазването на изграден алгоритъм намалява рискът от неосъзнати грешки.
18. Изведеният алгоритъм за предпазване от лезии на екстрахепаталните жлъчни пътища е адекватен, взимащ предвид повечето влияещи фактори върху оперативната дейност при ЛХ. Той има пожелателен характер.

6 ПРИНОСИ

1. За пръв път в България е изведен предиктивен модел, базиран на математически изчисления, прогнозиращ времетраенето на оперативната интервенция ЛХ.
2. За пръв път в България е изведен алгоритъм за предпазване от ЯЛЕХЖП, включващ максимално количество съпътстващи фактори.
3. За пръв път в България се анализират когнитивните механизми на човешкият мозък при взимане на решение в условията на липсваща информация.
4. Извършено е ретроспективно кохортно проучване, включващо 17 променливи върху 954 болни в клиниката по Хирургически болести към УМБАЛ „Александровска“ за 10 годишен период.
5. Доказани са зависимости между определените групи фактори, имащи отношение към качеството на извършваната оперативна интервенция ЛХ и рискът от усложнения, включително и ЯЛЕХЖП.
6. Определени са рискови групи по отношение на рискът от усложнения, вкл. ЯЛЕХЖП.

7 СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

ПУБЛИКАЦИИ В СПИСАНИЯ С ИМПАКТ ФАКТОР

1. Sokolov M, Gribnev P, Maslyankov Sv, Petrov B, Atanasova MP, Tzoneva D - Quality of Life in Locally Advanced Colorectal Cancer Patients - An Extremely Multi-Layered Problem - A Systematic Review, Japanese Journal of Gastroenterology and Hepatology (ISSN 2435-1210) 2019, V(3): 1-12 (Impact factor-1.690)

ПУБЛИКАЦИИ В МЕЖДУНАРОДНИ И БЪЛГАРСКИ СПИСАНИЯ

1. Н. Яръмов, Г. Велев, Г. Тодоров, К. Пирински, **П. Грибнев**, А.Койчев, К. Ангелов, В. Илинов, М. Соколов, С. Тошев, Тактика и поведение при лечението на холедохолитиазата – 7-годишно проследяване, сп. Хирургия, бр. 3, 2007 г., стр. 29-31, PMID: 18437106 [PubMed - indexed for MEDLINE]
2. Г. Велев, **П. Грибнев**, А.Койчев, В. Илинов, „Алгоритъм за превенция от ятрогенни увреди на екстрахепаталните жлъчни пътища при лапароскопска холецистектомия“, сп. Мединфо, бр. 07, 2010, с 56 - 59
3. А. Койчев, **П. Грибнев**, М. Василева, К. Ангелов, Г. Тодоров, Лапароскопска холецистектомия през един достъп”, сп. Мединфо, бр. 6, 2013, с 39 – 41

4. Velev G, **Gribnev** P, Todorov G, Dapri G. En bloc laparoscopic sigmoidectomy, left adnexectomy, small bowel loop and piece of urinary bladder resection for advanced sigmoid tumor. *Khirurgiia (Sofia)*. 2013;(2):38-43. Bulgarian, English., PMID:24151749[PubMed - indexed for MEDLINE]

5. Св. Тошев, Г. Тодоров, М. Соколов, Г. Велев, К. Ангелов, **П. Грибнев**, А. Койчев, Н. Хаят, Следоперативни усложнения след антирефлуксна фундопликация по Нисен., сп. Хирургия, бр. 3, 2014, стр. 20-24

8 БИБЛИОГРАФИЯ

1. В. Димитрова, Ятrogenни лезии на жлъчните пътища – диагностика и лечение *Speshna med.* (1999)7, N3, с. 28-32
2. В. Димитрова, В. Тасев, Н. Попадийн, В. Попов, Д. Буланов, С. Бонев, Холецистектомия, ятrogenни лезии и технически увреди на жлъчните пътища , възможности и последици, вина и лекарска неточност (2002) *Спешна мед.*, 10, N2, с. 16-19
3. В. Димитрова, Д. Буланов, С. Бонев, Модифициран вариант за възстановяване на жлъчният пасаж при ятrogenни лезии (1998) *Khirurgiia*, 51, N6, с. 50-51
4. Г. Стоянов, П. Парванов, Н. Дамянов, А. Ангелов, А. Димитров, Ятrogenни лезии на хепатикохоledoха при холецистектомия (2000), *Khirurgiia*, 56, N1, с. 35-37
5. Тома Пожарлиев, Сравнителни проучвания между конвенционална и лапароскопска холецистектомия – Дисертационен труд, София, 1994 г.
6. Росен Маджов, Проучвания върху диагностиката и оперативното лечение на някои усложнения на жлъчно – каменната болест и реоперациите след холецистектомия, Дисертационен труд, 1999
7. Росен Маджов, Място и роля на билиодигестивните анастомози в хирургията на екстрахепаталните жлъчни пътища, Дисертационен труд, 2008
8. Антон Койчев, Техники при конвенционална лапароскопска холецистектомия и SILS, и значението им за постоперативните резултати при лечението на жлъчно –каменната болест, Дисертационен труд, 2015
9. Диана Стефанова – Петрова, Проучване на някои фактори, влияещи върху тежестта на клиничното протичане на екстрахепаталната холостаза при болни с холедохолитиаза, Дисертационен труд, 1995

10. Sophia K. McKinley, Steven D. Schwaitzberg, L. Michael Brunt
Prevention of bile duct injury: the case for incorporating
educational theories of expertise *Surg Endosc* (2014) 28:3385–3391
11. Soper NJ, Stockmann PT, Dunnegan DL, Ashley SW (1992)
Laparoscopic cholecystectomy. The new ‘gold standard’? *Arch
Surg* 127:917–921; discussion 921–913
12. Unger SW, Rosenbaum G, Unger HM, Edelman DS (1993) A
comparison of laparoscopic and open treatment of acute cholecystitis.
Surg Endosc 7:408–411
13. Morgenstern L, Wong L, Berci G (1992) Twelve hundred open
cholecystectomies before the laparoscopic era. A standard for
comparison. *Arch Surg* 127:400–403
14. Waage A, Nilsson M (2006) Iatrogenic bile duct injury: a population-
based
study of 152 776 cholecystectomies in the Swedish
Inpatient Registry. *Arch Surg* 141:1207–1213
15. Harboe KM, Bardram L (2011) The quality of cholecystectomy
in Denmark: outcome and risk factors for 20,307 patients from
the national database. *Surg Endosc* 25:1630–1641
16. Flum DR, Dellinger EP, Cheadle A, Chan L, Koepsell T (2003)
Intraoperative cholangiography and risk of common bile duct
injury during cholecystectomy. *J Am Med Assoc (JAMA)*
289:1639–1644
17. Navez B, Ungureanu F, Michiels M, Claeys D, Muysoms F,
Hubert C, Vanderveken M, Detry O, Detroz B, Closset J, Devos
B, Kint M, Navez J, Zech F, Gigot JF (2012) Surgical management
of acute cholecystitis: results of a 2-year prospective multicenter
survey in Belgium. *Surg Endosc* 26:2436–2445
18. Alkhaffaf B, Decadt B (2010) 15 years of litigation following
laparoscopic cholecystectomy in England. *Ann Surg* 251:682–685
19. Andersson R, Eriksson K, Blind PJ, Tingstedt B (2008) Iatrogenic
bile duct injury—a cost analysis. *HPB* 10:416–419
20. Berci G, Hunter J, Morgenstern L, Arregui M, Brunt M, Carroll

- B, Edye M, Fermelia D, Ferzli G, Greene F, Petelin J, Phillips E, Ponsky J, Sax H, Schwaitzberg S, Soper N, Swanstrom L, Traverso W (2013) Laparoscopic cholecystectomy: first, do no harm; second, take care of bile duct stones. *Surg Endosc* 27:1051–1054
21. Dekker SW, Hugh TB (2008) Laparoscopic bile duct injury: understanding the psychology and heuristics of the error. *ANZ J Surg* 78:1109–1114
 22. Litynski GS. Highlights in the History of Laparoscopy. Frankfurt, Germany: Barbara Bernert Verlag; 1996:165–168
 23. Thomas Schnelldorfer, Michael G. Sarr, David B. Adams (2012) What is the Duct of Luschka?— A Systematic Review. *J. Gastrointest Surg* 16: 656-662
 24. Luschka H. Die Anatomie des Menschen in Rücksicht auf die Bedürfnisse der praktischen Heilkunde bearbeitet. Die Anatomie des menschlichen Bauches. Tübingen: Laupp; 1863;2(1):235-263.
 25. McQuillan T, Manolas SG, Hayman JA, Kune GA. Surgical significance of the bile duct of Luschka. *Br J Surg* 1989;76:696-698.
 26. Misra M, Schiff J, Rendon G, Rothschild J, Schwaitzberg S. Laparoscopic cholecystectomy after the learning curve: what should we expect? *Surg Endosc* 2005;19:1266–1271.
 27. Dapri G. Single access laparoscopic surgery: Complementary or alternative to NOTES? *World J Gastrointest Surg* 2010;2:207-9.
 28. Dapri G, Casali L, Dumont H, Van der Goot L, Herrandou L, Pastijn E *et al.* Single-access transumbilical laparoscopic appendectomy and cholecystectomy using new curved reusable instruments: a pilot feasibility study. *Surg Endosc* 2011;25:1325-32.
 29. Mirizzi PL. Operative cholangiography *Surg Gynecol Obstet.* 1937;6S:702-710.
 30. Mark Joseph, MD, Michael R. Phillips, MD, Timothy M. Farrell, MD, and Christopher C. Rupp, MD Single Incision Laparoscopic

Cholecystectomy Is Associated With a Higher Bile Duct Injury Rate A Review and a Word of Caution *Ann Surg* 2012;256:1195–1200

31. Flum DR, Dellinger EP, Cheadle A, Chan L, Koepsell T Intraoperative cholangiography and risk of common bile duct injury during cholecystectomy *JAMA*. 2003;289(13):1639-1644.
32. Ausania F, Holmes LR. Ausania F, Iype S, Ricci P, White SA. Intraoperative cholangiography in the laparoscopic cholecystectomy era; why are we still debating? *Surg Endosc*. 2012;26(S):1193-1200
33. Zacharakis E, Angelopoulos S, Kanellos D, et al. Laparoscopic cholecystectomy without intraoperative cholangiography. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2007;17(S):620-625.
34. Johnson SR, Koehler A, Pennington LK, Hanto DW. Long-term results of surgical repair of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy *Surgery*. 2000,128 (4):668-677
35. Hamad MA, Nada AA, Abdel-Atty MY, Kawashti AS. Major biliary complications in 2714 cases of laparoscopic cholecystectomy without intraoperative cholangiography: a multicentre retrospective study. *Surg Endosc*. 2011;25(12):3747-375
36. Nuzzo G, Giuliani F, Giovannini I, et al. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy; results of an Italian national survey on 56 591 cholecystectomies. *Arch Surg*. 2005;140(10): 986-992.
37. Strasberg SM, Brunt LM. Rationale and use of the critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy *J Am Coll Surg*. 2010;211(1): 132-138
38. Kristin M. Sheffield, PhD; Taylors. Riall, MD, PhD; Yimei Han, MS; Yong-Fang Kuo, PhD; Courtney M. Townsend Jr, MD; James S. Goodwin, MD Association Between Cholecystectomy With vs Without Intraoperative Cholangiography and Risk of Common Duct Injury, *JAMA*. 2013;310(8):812-820. doi:10.1001/jama.2013.27620S

39. Buddingh KT, Weersma RK, Savenije RA, van Dam GM, Nieuwenhuijs VB. Lower rate of major bile duct injury and increased intraoperative management of common bile duct stones after implementation of routine intraoperative cholangiography *J Am Coll Surg*. 2011;213(2): 267-274
40. Barauskas G, Paskauskas S, Dambrauskas Z, Gulbinas A, Pundzius J. Referral pattern, management, and long-term results of laparoscopic bile duct injuries: a case series of 44 patients. *Medicina (Kaunas)*. 2012;48(3):138-14
41. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med*. 2002;346(15):1128-1137.
42. Nickkhoigh A, Soltaniyekta S, Kalbasi H. Routine versus selective intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy: a survey of 2130 patients undergoing laparoscopic cholecystectomy *Surg Endosc*. 2006;20(6):868-874.
43. Regöly-Merei J, Ihász M, Szeberin Z, Sándor J, Maté M. Biliary tract complications in laparoscopic cholecystectomy; a multicenter study of 148 biliary tract injuries in 26 440 operations. *Surg Endosc*. 1998;12(4):294-300.
44. Buddingh KT, Nieuwenhuijs VB. The critical view of safety and routine intraoperative cholangiography complement each other as safety measures during cholecystectomy *J Gastrointest Surg*. 2011;15(6):1069-1070.
45. Massarweh NN, Flum DR. Role of intraoperative cholangiography in avoiding bile duct injury. *J Am Coll Surg*. 2007;204(4):656-664.
46. Ford J, Soop M, Du J, Loveday BP, Rodgers M. Systematic review of intraoperative cholangiography in cholecystectomy. *Br J Surg* 2012; **99**: 160–167
47. Amott D, Webb A, Tulloh B. Prospective comparison of routine and selective operative cholangiography. *ANZ J Surg* 2005; **75**: 378–382.

48. F. A. Alvarez, M. de Santibanes, M. Palavecino, R. Sanchez Claria, O. Mazza, G. Arbues, E. de Santibanes and J. Pekolj, Impact of routine intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy on bile duct injury, *BJS* 2014; **101**: 677–684
49. Wright T P. Factors affecting the cost of airplanes. *Journal of Aeronautical Science* 19363, 122–128.
50. Luft H S, Bunker J P, Enthoven A C. Should operations be regionalized? The empirical relation between surgical volume and mortality. *N Engl J Med* 19793011364–1369.
51. A N Hopper, M H Jamison, and W G Lewis Learning curves in surgical practice. *Postgrad Med J*. 2007 Dec; 83(986): 777–779.
52. Richardson M C, Bell G, Fullarton G M. Incidence and nature of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy: an audit of 5913 cases. West of Scotland Laparoscopic Cholecystectomy Audit Group. *Br J Surg* 1996831356–1360.
53. Fernando D. Dip, Emanuele Lo Menzo, Raul J. Rosenthal, Domenech Asbun, Armando Rosales-Velderrain, Conrad H. Simpfendorfe, Samuel Szomstein, Cost analysis and effectiveness comparing the routine use of intraoperative fluorescent cholangiography with fluoroscopic cholangiogram in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* (2014) 28:1838–1843
54. Panesar SS, Salvilla SA, Patel B, Donaldson SL (2011) Laparoscopic cholecystectomy: device-related errors revealed through anational database. *Expert Rev Med Devices* 5:555–560
55. Strasberg SM (2002) Avoidance of biliary injury during laparoscopiccholecystectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 5:543–547
56. Flum DR, Flowers C, Veenstra DL (2003) A cost-effectiveness analysis of intraoperative cholangiography in the prevention of bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg* 3:385–393

57. De Reuver PR, Busch ORC, Rauws EA, Lameris JS, Van Gulik TM, Gouma DJ (2007) Long-term results of a primary end-to-end 9. urg 3:296–302
58. Ragulin-Coyne E, Witkowski ER, Chau Z, Ng SC, Santry HP, Callery MP et al (2013) Is routine intraoperative cholangiogram necessary in the twenty-first century? A national view. *J Gastrointest Surg* 3:434–442
59. Sarli L, Costi R, Roncoroni L (2003) Intraoperative cholangiography and risk of common bile duct injury. *JAMA* 4:459
60. Lygia Stewart , E. Dixon et al. (2015), Management Stenosis and Injury, DOI 10.1007/978-3-319-22273-8_14,165 – 185
61. Fischer JE. Is damage to the common bile duct during laparoscopic cholecystectomy an inherent risk of the operation? *Am J Surg.* 2009;197:829–32.
62. Hoffman DD. Visual intelligence. How we create what we see. New York, NY: WW Norton & Co; 1998.
63. Hoffman DD. The construction of visual reality. In: Blom JD, Sommer IEC, editors. *Hallucinations. Research and Practice.* New York, NY: Springer; 2012. p. 7–16.
64. Palmer SE. Vision science. Photons to phenomenology. Cambridge, MA: MIT Press; 1999.
65. Proffitt DR. Embodied perception and the economy of action. *Perspect Psychol Sci.* 2006;1:110–22.
66. Proffitt DR, Linkenauger SA. Perception viewed as a phenotypic expression. In: Prinz W, Beisert M, Herwig A, editors. *Action science: foundations of an emerging discipline.* Cambridge: MIT Press; 2013. p. 171–98
67. Beisert M, Herwig A, editors. *Action science: foundations of an emerging discipline.* Cambridge: MIT Press; 2013. p. 171–98.
68. Noe A, editor. *Is the visual world a grand illusion?* Charlottesville, VA: Imprint Academic; 2002.
69. Klein G. *Sources of power: how people make decisions.* Cambridge, MA: MIT Press; 1998.

70. Reason J. Human error. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 1990.
71. Zsombok CE, Klein GA, editors. Naturalistic decision making. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1997.
72. Klein G, Moon B, Hoffman RR. Making sense of sensemaking 2: A macrocognitive model. *IEEE Intel Syst.* 2006;21(5):88–92.
73. Way LW, Stewart L, Gantert W, Liu K, Lee CM, Whang K, Hunter JG. Causes and prevention of laparoscopic bile duct injuries: an analysis of 252 cases from a human factors and cognitive psychology perspective. *Ann Surg.* 2003;237:460–9.
74. Stewart L. Iatrogenic biliary injuries: identification, classification, and management. *Surg Clin North Am.* 2014;94:297–310.
75. Stewart L, Way LW, The Prevention of Laparoscopic Bile Duct Injuries: an Analysis of 300 Cases of from a Human Factors and Cognitive Psychology Perspective. *Proc Hum Fact Ergon Soc*, 2007
http://pro.sagepub.com/cgi/secure_ppv
76. Francoeur JR, Wiseman K, Buczkowski AK, Chung SW, Scudamore CH. Surgeons' anonymous response after bile duct injury during cholecystectomy. *Am J Surg.* 2003;185:468–75.
77. Strasberg SM, Gouma DJ. 'Extreme' vasculobiliary injuries: association with fundus-down cholecystectomy in severely inflamed gallbladders. *HPB (Oxford).* 2012;14:1–8.
78. Schwaitzberg SD, Scott DJ, Jones DB, McKinley SK, Castrillion J, Hunter TD, Brunt LM. Threefold increased bile duct injury rate is associated with less surgeon experience in an insurance claims database More rigorous training in biliary surgery may be needed. *Surg Endosc.* 2014;28:3068–73.
79. Lygia Stewart, Iatrogenic Biliary Injuries, *Surg Clin N Am* 94 (2014). 297-310
80. Bismuth H. Postoperative strictures of the bile ducts. In: Blumgart LH, editor. *The biliary tract.* 5th edition. Edinburgh: Churchill-Livingstone; 1982. p. 209–18.

81. Bismuth H, Majno PE. Biliary strictures: classification based on the principles of surgical treatment. *World J Surg* 2001;25:1241–4.
82. Lee CM, Stewart L, Way LW. Postcholecystectomy abdominal bile collections. *Arch Surg* 2000;135:538–44.
83. Stewart L. Treatment strategies for bile duct injury and Benign biliary stricture. In: Poston G, Blumgart L, editors. *Hepatobiliary and pancreatic surgery*. 1st edition. London: Martin Dunitz; 2002. p. 315–29.
84. Draganov K, Dimitrova V, Zhivkov E, Rusenov D, Tosheva E, Taneva I, Tonev S Internal biliary fistulas--diagnostic and therapeutic problems, *Khirurgiia* (2005) (6) 18-21. ISSN: 04502167
85. A. Fingerhut, D. Gouma, A. Paganini, C. Dziri, B. Millat, O. J. Garden, E. Neugebauer, E. Targarona; ATOM, the all-inclusive, nominal EAES classification of bile duct injuries during cholecystectomy, *Surg Endosc* (2013) 27:4608–4619
86. Connor S, Garden OJ (2006) Bile duct injury in the era of laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 93:158–168
87. McMahon AJ, Fullarton G, Baxter JN, O'Dwyer PJ (1995) Bile duct injury and bile leakage in laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 82:307–313
88. Neuhaus P, Schmidt SC, Hintze RE, Adler A, Veltzke W, Raakow R, Langrehr JM, Bechstein WO (2000) Classification and treatment of bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy. *Chirurg* 71:166–173
89. Lau WY, Lai EC (2007) Classification of iatrogenic bile duct injury. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 6:459–463
90. Bismuth H (1982) Postoperative strictures of the bile duct. In: Blumgart LH (ed) *The biliary tract*. Churchill Livingstone, Edinburgh, pp 209–218
91. H, Lazorthes F (1981) *Les traumatismes operatoires de la voie biliaire principale*. Masson, Paris

92. Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ (1995) An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg* 180:101–125
93. Schmidt SC, Settmacher U, Langrehr JM, Neuhaus P (1994) Management and outcome of patients with combined bile duct and hepatic arterial injuries after laparoscopic cholecystectomy. *Surgery* 135:613–618
94. Keulemans YC, Bergman JJ, de Wit LT, Rauws EA, Huibregtse K, Tytgat GN, Gouma DJ (1998) Improvement in the management of bile duct injuries? *J Am Coll Surg* 187:246–254
95. Li J, Frilling A, Nadalin S, Radunz S, Treckmann J, Lang H, Malago M, Broelsch CE (2010) Surgical management of segmental and sectoral bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy: a challenging situation. *J Gastrointest Surg* 14:344–351
96. Keulemans YC, Bergman JJ, de Wit LT, Rauws EA, Huibregtse K, Tytgat GN, Gouma DJ (1998) Improvement in the management of bile duct injuries? *J Am Coll Surg* 187:246–254
97. Pulitano C, Parks RW, Ireland H, Wigmore SJ, Garden OJ (2011) Impact of concomitant arterial injury on the outcome of laparoscopic bile duct injury. *Am J Surg* 201:238–244
98. Bektas H, Kleine M, Tamac A, Klempnauer J, Schrem H (2011) Clinical application of the Hanover classification for iatrogenic bile duct lesions. *HPB Surg* 2011:612384
99. Siewert JR, Ungeheuer A, Feussner H (1994) Bile duct lesions in laparoscopic cholecystectomy. *Chirurg* 65:748–757
100. Stewart L, Robinson TN, Lee CM, Liu K, Whang K, Way LW (2004) Right hepatic artery injury associated with laparoscopic bile duct injury: incidence, mechanism, and consequences. *J Gastrointest Surg* 8:523–531
101. Davidoff AM, Pappas TN, Murray EA, Hilleren DJ, Johnson RD, Baker ME, Newman GE, Cotton PB, Meyers WC (1992), Mechanisms of major biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 215:198–202

102. Csendes A, Navarrete C, Burdiles P, Yarmuch J (2001) Treatment of common bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: endoscopic and surgical management. *World J Surg* 25:1346–1351
103. Bismuth H, Lazorthes F (1981) *Les traumatismes operatoires de la voie biliaire principale*. Masson, Paris
104. Keulemans YC, Bergman JJ, de Wit LT, Rauws EA, Huibregtse K, Tytgat GN, Gouma DJ (1998) Improvement in the management of bile duct injuries? *J Am Coll Surg* 187:246–254
105. Pekolj J, Alvarez FA, Palavecino M, Sanchez Claria R, Mazza O, de Santibanes E (2013) Intraoperative management and repair of bile duct injuries sustained during 10,123 laparoscopic cholecystectomies in a high-volume referral center. *J Am Coll Surg* 216:894–901
106. Millat B, Deleuze A, de Saxce B, de Seguin C, Fingerhut A (1997) Routine intraoperative cholangiography is feasible and efficient during laparoscopic cholecystectomy. *Hepatogastroenterology* 44:22–27
107. Christensen RA, van Sonnenberg E, Nemcek AA, D'Agostino HB (1992) Inadvertent ligation of the aberrant right hepatic duct at cholecystectomy: radiologic diagnosis and therapy. *Radiology* 183:549–553
108. YUICHI YAMASHITA,TAIZO KIMURA, SUMIO ATSUMOTO, A Safe Laparoscopic Cholecystectomy Depends upon the Establishment of a Critical View of Safety, *Surg Today* (2010) 40:507–513
109. Calley MP. Avoiding biliary injury during laparoscopic cholecystectomy: technical considerations., *Surg Endosc* 2006;20:1654–8.
110. Hugh TB. New strategies to prevent laparoscopic bile duct injury: surgeons can learn from pilots. *Surgery* 2002;132:826–35.
111. Abdalla S, Pierre S, Ellis H. Calot's triangle. *Clin Anat*. 2013 May;26(4):493-501. doi: 10.1002/ca.22170. Epub 2013 Mar 21.
112. Murr MM, Giot JF, Nagorney DM, Amsen WS, Ilstrup DM, Famell MB, et al. Long-term results of biliary reconstruction after laparoscopic bile duct injuries. *Arch Surg* 1999;134:604–9.

113. Pandanaboyana Sanjay & Jennifer L. Fulke & David J. Exon, 'Critical View of Safety' as an Alternative to Routine Intraoperative Cholangiography During Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Biliary Pathology, *J Gastrointest Surg* (2010) 14:1280–1284
114. Nathanson LK, Shimi S, Cuschieri A (1991) Laparoscopic cholecystectomy: the Dundee technique. *Br J Surg* 78:155
115. Olsen DO (1991) Laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 161:339
116. Trichak S (2003) Three-port vs standard four-port laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 17:1434–1436
117. Shaoliang Sun, Kehu Yang, Mingtai Gao, Xiaodong He, Jinhui Tian, Bin 173 Ma; Three-Port Versus Four-Port Laparoscopic Cholecystectomy: Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials *World J Surg* (2009) 33:1904–1908 DOI 10.1007/s00268-009-0108-1
118. Ng WT (1998) Three-trocar laparoscopic cholecystectomy: a cautionary note. *Surg Laparosc Endosc* 8:159
119. Slim K, Pezet D, Stencl J Jr et al (1995) Laparoscopic cholecystectomy: an original three-trocar technique. *World J Surg* 19:394
120. Gupta A, Shrivastava UK, Kumar P et al (2005) Minilaparoscopic versus laparoscopic cholecystectomy: a randomised controlled trial. *Trop Gastroenterol* 26:149
121. Mark Joseph, MD, Michael R. Phillips, MD, Timothy M. Farrell, MD, and Christopher C. Rupp, MD Single Incision Laparoscopic Cholecystectomy Is Associated With a Higher Bile Duct Injury Rate A Review and a Word of Caution *Ann Surg* 2012;256:1195–1200
122. M. Eikermann, R. Siegel, I. Broeders, C. Dziri, A. Fingerhut, C. Gutt, T. Jaschinski, A. Nassar, A. M. Paganini, D. Pieper, E. Targarona, M. Schrewe, A. Shamiyeh, M. Strik, E. A. M. Neugebauer, Prevention and treatment of bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: the clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES), *Surg Endosc* DOI 10.1007/s00464-012-2511-1
123. Airan M, Appel M, Berci G, Coburg AJ, Cohen M, Cuschieri A, Dent T, Duppler D, Easter D, Greene F et al. (1992) Retrospective and

prospective multiinstitutional laparoscopic cholecystectomy study organized by the Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons. *Surg Endosc* 6:169–176; discussion 177–168

124. Akoglu M, Ercan M, Bostanci EB, Teke Z, Parlak E (2010) Surgical outcomes of laparoscopic cholecystectomy in scleroatrophic gallbladders. *Turk J Gastroenterol* 21:156–162
125. Akolekar D, Nixon SJ, Parks RW (2009) Intraoperative cholangiography in modern surgical practice. *Dig Surg* 26:130–134
126. Al-Akeely MH, Alam MK, Bismar HA, Khalid K, Al-Teimi I, Al-Dossary NF (2005) Mirizzi syndrome: ten years experience from a teaching hospital in Riyadh. *World J Surg* 29:1687–1692
127. Alhamdani A, Mahmud S, Jameel M, Baker A (2008) Primary closure of choledochotomy after emergency laparoscopic common bile duct exploration. *Surg Endosc* 22:2190–2195
128. Berthou J, Dron B, Charbonneau P, Moussalier K, Pellissier L (2007) Evaluation of laparoscopic treatment of common bile duct stones in a prospective series of 505 patients: indications and results. *Surg Endosc* 21:1970–1974
129. Bezzi M, Silecchia G, Orsi F, Materia A, Salvatori, FM, Fiocca F, Fantini A, Basso N, Rossi P (1995), Complications after laparoscopic cholecystectomy. Coordinated radiologic, endoscopic, and surgical, treatment. *Surg Endosc* 9:29–36
130. Bingener J, Richards ML, Schwesinger WH, Strodel WE, Sirinek KR (2003) Laparoscopic cholecystectomy for elderly patients: gold standard for golden years? *Arch Surg* 138:531–535; discussion 535–536
131. Bingener-Casey J, Richards ML, Strodel WE, Schwesinger WH, Sirinek KR (2002) Reasons for conversion from laparoscopic to open cholecystectomy: a 10-year review. *J Gastrointest Surg* 6:800–805
132. Bingham J, McKie LD, McLoughlin J, Diamond T, (2000) Biliary complications associated with laparoscopic cholecystectomy—an analysis of common misconceptions. *Ulster Med J* 69:106–11

133. Birdi I, Hunt TM, Veitch PS, Armon M, Jervis P, Barr C (1994) Laparoscopic cholecystectomy in Leicester: an audit of 555 patients. *Ann R Coll Surg Engl* 76:390–395
134. Bockler D, Geoghegan J, Klein M, Weissmann Q, Turan M, Meyer L, Scheele J (1999) Implications of laparoscopic cholecystectomy for surgical residency training. *JLS* 3:19–22
135. Bonatsos G, Leandros E, Dourakis N, Birbas C, Delibaltadakis G, Golematis B (1995) Laparoscopic cholecystectomy. Intraoperative findings and postoperative complications. *Surg Endosc* 9:889–893
136. Bonatsos G, Leandros E, Polydorou A, Romanos A, Dourakis N, Birbas C, Golematis B (1996) ERCP in association with laparoscopic cholecystectomy. A strategy to minimize the number of unnecessary ERCPs. *Surg Endosc* 10:37–40
137. Borjeson J, Liu SK, Jones S, Matolo NM (2000), Selective intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy: how selective? *Am Surg* 66:616–618
138. Branum G, Schmitt C, Baillie J, Suhocki P, Baker M, Davidoff A, Branch S, Chari R, Cucchiario G, Murray E et al. (1993) Management of major biliary complications after laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 217:532–540; discussion 540–531
139. Flum DR, Dellinger EP, Cheadle A, et al. Intraoperative cholangiography and risk of common bile duct injury during cholecystectomy. *JAMA*. 2003;289:1639-1644.
140. Giovanni D. Tebala, Three-port laparoscopic cholecystectomy by harmonic dissection without cystic duct and artery clipping *The American Journal of Surgery* 06/2006; 191(5):718-20. DOI:10.1016
141. Draganov K, Dimitrova V, Zhivkov E, Rusenov D, Tosheva E, Taneva I, Tonev S Internal biliary fistulas--diagnostic and therapeutic problems, *Khirurgiia (2005) (6) 18-21*. ISSN: 04502167
142. Ivatury RR, Rohman M, Nallathambi M, Rao PM, Gunduz Y, Stahl WM. The morbidity of injuries of the extra-hepatic biliary system. *J Trauma* 1985;25:967—73.

143. Sugiyama M, Atomi Y. Risk factors predictive of late complications after endoscopic sphincterotomy for bile duct stones: long-term (more than 10 years) follow-up study. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2763—7.
144. Sandha GS, Bourke MJ, Haber GB, Kortan PP. Endoscopic therapy for bile leak based on a new classification: results in 207 patients. *Gastrointest Endosc* 2004;60:567—74.
145. Marks JM, Ponsky JL, Shillingstad RB, Singh J. Biliary stenting is more effective than sphincterotomy in the resolution of biliary leaks. *Surg Endosc* 1998;12:327—30.
146. Пожарлиев Т. Лапароскопска холецистектомия – по повод на 73 собствени наблюдения. *Хирургия* 1992;1:35-7.
147. Пожарлиев Т. Нови насоки в ендоскопската и миниинвазивната хирургия. Настояще и бъдеще. Съвременни проблеми на хирургията 1999;1:35-7.
148. Cuschieri A. Nature of human error: Implications for surgical practice. *Ann Surg* 2006; 244: 642-648.
149. Baev S, Pozarliev T, Todorov GT. Laparoscopic cholecystectomy: 700 consecutive cases *Int Surg.* 1995 Oct-Dec;80(4):296-8
150. Todorov G, Baev S, Velev G. Dissection with an ultrasonic dissector during laparoscopic cholecystectomy *Khirurgiia (Sofia)*. 1997;50(2):43-4. Bulgarian.
151. Белокошки Е., ”Лапароскопски или конвенционален подход в коремната хирургия” дисертационен труд за придобиване на научна степен ДМН 2012, 10-13 / 170
152. К. Гроздев, Съвременни миниинвазивни техники в лапароскопската хирургия – предимства и недостатъци, дисертационен труд, 2016 г. София, с. 152
153. Mavrogiannis C, Liatsos C, Papanikolaou IS, Karagiannis S, Galanis P, Romanos A. Biliary stenting alone versus biliary stenting plus sphincterotomy for the treatment of post-laparoscopic cholecystectomy

biliary leaks: a prospective randomized study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:405—9.

154. Agarwal N, Sharma BC, Garg S, Kumar R, Sarin SK. Endo-scopie management of postoperative bile leaks. *HBPD INT* 2006;5:273—7.
155. Boerma D, Rauws EA, Keulemans YC, et al. Impaired quality of life 5 years after bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: a prospective analysis. *Ann Surg* 2001;234:750—7.
156. Moore DE, Feurer ID, Holzman MD, et al. Long-term detrimental effect of bile duct injury on health-related quality of life. *Arch Surg* 2004;139:476—81.
157. Flum DR, Cheadle A, Prela C, et al. Bile duct injury during cholecystectomy and survival in Medicare beneficiaries. *JAMA* 2003;290:2168—73.
158. Melton GB, Lillemoe KD, Cameron JL, et al. Major bile duct injuries associated with laparoscopic cholecystectomy: effect of surgical repair on quality of life. *Ann Surg* 2002;235:888—96.
159. Stewart L, Way LW. Repair of laparoscopic bile duct injuries: timing of surgical repair does not influence success rate. *HPB (Oxford)* 2009;11:516—22.
160. Andren Sandberg A, Johansson S, Bengmark S. Accidental lesions of the common bile duct at cholecystectomy. II. Results of treatment. *Ann Surg* 1985; 201(4):452—5.
161. Stewart L, Way LW. Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy. Factors that influence the results of treatment. *Arch Surg* 1995;130:1123—8 [discussion: 1129].
162. Carroll BJ, Birth M, Phillips EH. Common bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy that result in litigation. *Surg Endosc* 1998;12:310—3 [discussion: 314].
163. Stewart L. Treatment strategies for bile duct injury and Benign biliary stricture. In: Poston G, Blumgart L, editors. *Hepatobiliary and pancreatic surgery*. 1st edition. London: Martin Dunitz; 2002. p. 315—29.

164. Stewart L, Robinson TN, Lee CM, et al. Right hepatic artery injury associated with laparoscopic bile duct injury: incidence, mechanism, and consequences. *J Gastrointest Surg* 2004;8:523–30 [discussion: 530–1].
165. Bachellier P, Nakano H, Weber JC, et al. Surgical repair after bile duct and vascular injuries during laparoscopic cholecystectomy: when and how? *World J Surg* 2001;25:1335–45.
166. Gupta N, Solomon H, Fairchild R, et al. Management and outcome of patients with combined bile duct and hepatic artery injuries. *Arch Surg* 1998;133: 176–81.
167. Stewart L, Way LW. Repair of laparoscopic bile duct injuries: timing of surgical repair does not influence success rate. *HPB (Oxford)* 2009;11:516–22.
168. Ahrendt AS, Pitt HA. Surgical therapy of iatrogenic lesions of biliary tract. *World J Surg* 2001;25:1360–5.
169. Bergman JJ, van den Brink GR, Rauws EA, et al. Treatment of bile duct lesions after laparoscopic cholecystectomy. *Gut* 1996;38:141–7.
170. Branum G, Schmitt C, Baillie J, et al. Management of major biliary complications after laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 1993;217:532–40 [discussion: 540–1].
171. Mazer LM, Tapper EB, Sarmiento JM. Non-operative management of right posterior sectoral duct injury following laparoscopic cholecystectomy. *J Gastrointest Surg* 2011;15:1237–42.
172. Perera MT, Monaco A, Silva MA, et al. Laparoscopic posterior sectoral bile duct injury: the emerging role of nonoperative management with improved long-term results after delayed diagnosis. *Surg Endosc* 2011;25:2684–91.
173. Perini RF, Uflacker R, Cunningham JT, et al. Isolated right segmental hepatic duct injury following laparoscopic cholecystectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005;28(2):185–95.

174. Gupta RK, Agrawal CS, Sah S, Sapkota S, Pathania OP, Sah PL Bile Duct Injuries during Open and Laparoscopic Cholecystectomy: Management and Outcome J Nepal Health Res Counc 2013 May;11(24):187-93
175. Hacibeyoglu, M., & Ibrahim, M. H. (2018). The Effect of Over-Sampling and Under-Sampling Techniques in Medical Datasets. International Conference on Advanced Technologies, Computer Engineering and Science (ICATCES'18)
176. Han, W., Zizhong, H., Shudong, L., & Yan, J. (2019). Distribution-Sensitive Unbalanced Data Oversampling Method for Medical Diagnosis. *Journal of Medical Systems*, 39-43. doi:<https://doi.org/10.1007/s10916-018-1154-8>
177. Sockeel P, Chatlain E, Massoure MP, David P, Chapellier X, Buffat S. Surgeons can learn from pilots: human factor in surgery, J Sur Paris, 2009, Jun; 46(3): 250-5; doi: 10.1016/j.jchir.2009.06.011. Epub 2009