

*UNIVERSITATEA "LUCIAN BLAGA" DIN SIBIU
MEDICINĂ*

TEZĂ DE DOCTORAT

- REZUMAT -

COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICĂ – GOLDEN STANDARD

CONDUCATOR DOCTORAT:

Prof. Univ. Dr. Dan Sabău

STUDENT - DOCTORAND:

Med. Rezident Simona Andreea Bălășescu

SIBIU 2021

Introducere

A. PARTE GENERALĂ

a. Colecistul fiziologic

1. Embriologia colecistului
 Anomaliile vezicii biliare și ale canalelor biliare
2. Histologia colecistului
3. Anatomia colecistului
4. Fiziologie
5. Semiologia colecistului

b. Colecistul patologic

1. Definiția colecistitei acute non- / litiazice
2. Epidemiologie și factori de risc
3. Fiziopatologia colecistitei
4. Histopatologia colecistitei
5. Forme clinice - clasificare
6. Simptomatologia colecistitei acute
7. Examen clinic
8. Examen paraclinic
9. Ghiduri
10. Diagnostic pozitiv
11. Diagnostic diferențial
12. Tratament
13. Complicații
14. Evoluție
15. Prevenție
16. Prognostic

B. PARTE SPECIALĂ

1. Introducere
2. Scopuri

3. Materiale și metode folosite
4. Rezultate
5. Abordare statistică a diferențelor rezultatelor medicale ale aplicării metodelor de tratament

Anexa 1 – Parte anexată studiului în asociere cu virusul SARS - Cov-19

Anexa 2 – Date statistice generale dar și specifice patologiei digestive – evoluția mortalității comparative între anul 2019 și 2020 (SARS-CoV-19)

Discuții

Concluzii

Bibliografie

Cuvinte cheie: colecistectomie laparoscopică, colecistită acută, litiază biliară, intervenție deschisă, SARS-CoV-19, conversie, minim-invazivitate.

Teza de doctorat se prezintă sub numele de „Colecistectomia laparoscopică – golden standard” și are 309 de pagini, împărțite în 2 capitole mari: parte generală și parte specială. Capitolul general este împărțit la rândul lui în alte 2 subcapitole, respectiv: colecistul fiziologic și colecistul patologic.

În cadrul subcapitolului de colecist fiziologic a fost discutat colecistul din toate punctele ale normalității, respectiv: embriologie, histologie, anatomie, fiziologie și semiologie.

În cadrul subcapitolului de colecist patologic a fost discutată patologia colecistului – Colecistita acută cu sau fără litiaza biliară. În cadrul acestuia am atins următoarele subpuncte: definiție, epidemiologie, factori de risc, fiziopatologie, histopatologie, forme clinice, simptomatologie, examen clinic, examen paraclinic, ghiduri, diagnostic pozitiv, diagnostic diferențial, complicații, tratament, evoluție, prevenție și prognostic.

În capitolul Parte speciala au fost analizate 4 tipuri de loturi:

1. Lotul pacienților din cadrul Secției de chirurgie II a Spitalului Clinic Județean de Urgență Sibiu;
2. Lotul pacienților din cadrul Secției de chirurgie digestivă superioară și urgență IV a Spitalului Universitar de Urgență București;

3. Întreg lotul de pacienți introduși în studiu în urma criteriilor de includere din cadrul ambelor studii.

4. Lotul de pacienți care s-au prezentat în perioada stării de urgență (martie-mai 2020) al pandemiei SARS-CoV-19 2020 în cadrul camerei de gardă a Spitalului Universitar de Urgență București.

S-a avut în vedere inițial un lot complex cu un număr total de 819 de cazuri cu patologia căilor și vezicii biliare ce au determinat alegerea a doar 595 de cazuri cu patologie acută. Diagnosticul de bază a fost Colecistita acută non-/litiatică sau Colecistita cronică în puseu acut, patologie confirmată histopatologic.

Durata de studiu a cuprins date eșalonate pe 2 ani (2018-2019) ale pacienților internați în cadrul Secției de chirurgie II a Spitalului Clinic Județean de Urgență Sibiu dar și în cadrul Secției de chirurgie digestivă superioară și urgență IV a Spitalului Universitar de Urgență București. La sfârșitul studiului am dorit să precizăm și o perioadă de studiu separate pentru starea de urgență a anului 2020 între lunile martie - mai.

Acesta este un studiu randomizat, analitic și retrospectiv, pe un lot de 595 de pacienți, dintre care 262 în Sibiu și 333 în București.

Pentru realizarea studiului au fost consultate documente privind examenul clinic și paraclinic (analize de laborator, investigații radiologice, rezultate histopatologice) al pacienților atât preoperator cât și postoperator (protocoale operatorii, foaie de evoluție postoperatorie).

Criteriile de includere ale studiului sunt:

- ✓ Diagnostic “colecistită acută non-/litiatică” sau “Colecistită cronică acutizată non-/litiatică”;
- ✓ Diagnostic de certitudine histopatologic;
- ✓ Tratarea chirurgicală a patologiei.

Criteriile de excludere ale studiului sunt:

- ✓ Diagnostic “Colecistită cronică non-/litiatică”;
- ✓ Inexistența diagnosticului de certitudine histopatologică;
- ✓ Tratarea conservatoare non-chirurgicală a patologiei sau refuzarea tratamentului chirurgical din partea pacientului sau aparținătorilor în cazurile speciale.

În partea anexă a lucrării, legată de colecistita acută cu sau fără litiiază asociată perioadei de pandemie cu SARS-CoV-19 putem susține conform studiului că colecistectomia laparoscopică rămâne standardul de aur pentru colecistita acută, chiar cu atât mai mult în pandemia COVID-19, deoarece garantează cele mai bune rezultate pentru pacienți. Managementul conservator nu este de evitat atunci când poate fi o opțiune pentru cazurile

ușoare care își permit amânarea și tratarea în urgență amânată a patologiei, dar prezintă riscul de reapariție a simptomelor și incidența crescută a complicațiilor severe.

Eșantionul de colecistectomii la pacienții COVID pozitiv este unul mic (11), de altfel sugerează o abordare eclectică, cu posibilitatea apelării la urgența amânată, utilizând terapii conservatoare ori de câte ori se poate. Colecistectomia în cazul pacientului COVID pozitiv, rămâne o soluție de excepție în puseul viral.

Panica și soluțiile aplicate inițial sau ulterior, au demonstrat uneori ineficiența, altele lipsa de adaptabilitatea chirurgiei la evenimentul pandemic reprezentat de dinamica pandemică și caracterul în valuri care o definesc.

O alta concluzie importantă este faptul că acest virus, probabil, nu va putea fi eradicat în totalitate și acesta încă suferă și va suferii modificări genetice cu creșterea cel mai probabilă a agresivității, demonstrând această capacitate virală previzibilă, care va determina populația și întregul sistem sanitar la reorganizare atât din punct de vedere managerial, cât și infecțios, cât și financiar dar și altele, necesitând introducerea unor spitale modulare destinate pacienților infecțioși (pozitiv COVID sau altele), dar și noi reguli de manageriere a datelor necesare internării într-un cadru spitalicesc, cât și al tratamentului (specific COVID și altor atacuri biologice accidentale sau nu).

Numărul deceselor de cauză digestivă este într-o ușoară creștere încă din 2011, dar fără ca asocierea cu virusul SARS-Cov-19 din punct de vedere patologie să îl modifice. Un singur amănunt care poate fi luat în calcul dar fără ca să îl putem demonstra, este frica provocată de mediatizarea pandemiei în anul 2020, poate să reprezinte un factor de eroare statistică.

Încă din anii '90, global, colecistectomia laparoscopică a fost numită intervenția "Golden Standard" al acestui tip de patologie, iar în 1991 a început epoca acestei intervenții și în România. Studiul efectuat de noi demonstrează că acest tip de intervenție este în continuare golden standard încă de 30 de ani. În tot acest timp această tehnică a evoluat atât din punct de vedere tehnologic dar și din punct de vedere al operatorului. În momentul actual rezidenții de chirurgie generală efectuează un stagiul de pre-specializare pentru acest tip de tehnică.

În cadrul studiului randomizat am introdus 595 de pacienți ce s-au prezentat în cele două spitale județene în perioada 2018-2019, dar care au îndeplinit toate criteriile de includere.

Din cadrul studiului se pot observa că un număr mult mai mare de pacienți se regăsesc în București, dar dacă analizăm prin comparație cu numărul de locuitori din zonele respective vom observa că Sibiul de fapt prezintă un număr mult mai mare de pacienți prezenți.

Grupele de vârstă regăsite se asociază cu nomenclatura 61-70 de ani în ambele orașe, existând totuși și o excepție în București de 41-50 de ani. Factorii de risc în zona metropolitană sunt mult mai ridicați, de aceea predispoziția acestei patologii este mult mai mare.

Cărțile de specialitate afirmă că sexul feminin reprezintă un factor de risc, iar studiul nostru confirmă această afirmație, existând mai multe femei cu această patologie prin comparație cu bărbații.

Din punct de vedere al mediului se observă că în cadrul Sibiului nu există o diferență semnificativă între mediul rural și urban, în schimb în București numărul celor urbani este dublu față de rurali.

Marea majoritate a pacienților s-au prezentat prin ambulatoriu cu forme acutizate, dar cei prin prezentarea prin camera de gardă au avut complicații majore.

Obezitatea în cadrul studiului nostru nu se dovedește ca este un factor de risc.

Mulți pacienți nu își pun sănătatea pe primul plan, contant viața cotidiană și situația financiară în fața problemelor de sănătate, așa că majoritatea oamenilor se prezintă la doctor la mai mult de 72 de ore de la apariția simptomatologiei. Această amânare poate dura până la zile, luni și chiar ani. Și studiul realizat de noi dovedește același lucru în ambele orașe.

În momentul în care au fost discutate datele paraclinice de laborator, am constatat că cele mai relevante investigații de laborator sunt: leucocitele, bilirubina totală, bilirubina directă, transaminazele, marcării inflamatori. Dacă luăm în considerare posibilitatea unor complicații vom asocia: amilaza, lipaza, trombocitele, creatinina, INR-ul.

Conform studiului am observat că nu foarte mulți pacienți cu colecistită acută au prezentata asociat și o pancreatită acută, aceasta fiind o complicație a acestei patologii.

Din punct de vedere al imagisticii am demonstrat că toți pacienții au efectuat ecografie abdominală, acest tip de investigație fiind atât eficientă cât și ieftină, dar și ușor de realizat fără a supune pacientul la efecte adverse (radiații). A fost observat ca un procent foarte mare din pacienți (70%) au prezentat la ecografia abdominală litiază biliară (în ambele orașe).

Putem împărți restul investigațiilor imagistice în cele necesare intervenției chirurgicale, radiografia de cord-pulmon, EKG-ul care se regăsesc prezente în ambele orașe, și spirometrie mult mai efectuată la București. Investigațiile imagistice care pot adăuga detalii în diagnosticul de colecistită acută sunt: computerul tomograf abdominal, Colangio-RMN-ul, radiografia abdominală, ERCP-ul. Prin comparație, în studiu a fost demonstrată că nu a fost efectuată nici o radiografie abdominală pentru acest tip de patologie, deși literatura o consemnează, în schimb a fost efectuat frecvent în ambele orașe computerul tomograf și doar câțiva pacienți au apelat la Colangio-RMN (2 pacienți în Sibiu din 262 și 5 pacienți din București din 333).

Cele mai frecvente comorbidități asociate sunt descoperite cele cardiace la fel de frecvente în ambele orașe, iar cele digestive mai frecvente în București.

Medicina modernă a introdus ghiduri care ne pot îndruma spre posibile evoluții sau modalități de management al pacientului în viitor, cum ar fi: Scorul Charlson, Scorul Tokyo 2013/2018 sau Scorul ASA.

În cadrul datelor preluate, am studiat pacienții care în afara de colecistita acută au prezentat asociat patologii neurologice și cardiace, dacă starea actuală de sănătate a decompensat cele două tipuri de patologii menționate anterior. Din punct de vedere neurologic, studiul a demonstrat că patologia colecistului nu a decompensat acest tip de comorbiditate, (96% dintre aceștia), în schimb dacă discutăm de cea cardiacă am putut observa că a existat o decompensare mult mai mare față de cea neurologică (24% au prezentat modificări).

Cea mai importantă parte a studiului este cea legată de modul de tratament chirurgical, unde am demonstrat cât de importantă este intervenția laparoscopică atât din punct de vedere al pacientului cât și al sistemului medical, în acestea fiind inclus atât doctorul cât și spitalul în sine.

În cadrul studiului am dezvăluit că cei mai mulți pacienți (252 din 262 în Sibiu și 294 din 333 în București) au avut parte de o intervenție laparoscopică și foarte puțin de una clasică (10 din 262 în Sibiu și 13 din 333 în București), iar în mod aparte lipsa completă a conversiei în Sibiu, iar în București numărul dublu față de cele clasice, ceea ce ne demonstrează că intervenția de primă intenție a fost tot cea laparoscopică.

Am fost interesați să observăm motivele pentru care doctorul a hotărât intervenția clasică în detrimentul celei laparoscopice, dar și motivele deciziei de conversie.

Dacă discutăm din punct de vedere al intervenției clasice, vom observa că acei pacienți care au primit un astfel de management al tratamentului a fost bine întemeiat fie datorită comorbidităților incluzând aici și vârstele extreme, care impuneau un risc crescut al intervenției laparoscopice, dar și motivele mecanice, palpabile (ex. eventrație, sindrom aderențial, ascită etc.) care ar fi putut duce în transformarea intervenției laparoscopice într-una clasică (conversie). Motivul cel mai frecvent descoperit în cadrul studiului pentru efectuarea per primam a intervenției clasice, a fost sindromul aderențial, suspionat în special la pacienții cu intervenții chirurgicale de mare anvergură anterioare.

Din punct de vedere al conversiei, și cum am precizat anterior, ne referim strict la secția din București, pentru că doar aici au existat conversii, am observat în cadrul studiului ca cel mai frecvent motiv de transformare a acestei intervenții a fost colecistul gangrenos, care a pus probleme la descoperirea arterei și canalului cistic, dar și la ligatura acestora fiind friabile, dar

și la sindromul aderențial format în urma acestei suferințe. Alte motive au fost: hemoragia intraoperatorie, sindromul aderențial sau fistula biliară.

Tot în cadrul studiului, am fost interesați de aspectul vezicii biliare observat macroscopic, la începutul intervenției. Cel mai frecvent am observat ca din punct de vedere anatomo-patologic macroscopic a fost cel gangrenos. Menționăm că un criteriu de includere a fost prezența unui stadiu de colecistită acută demonstrată microscopic și nu neapărat macroscopic.

Am vrea să precizăm că se poate observa în studiu că prezența gangrenei nu este un criteriu absolut de efectuare a intervenției clasice, ci este foarte important managementul decizional al fiecărui chirurg în parte, de aceea se observă că există forme degenerative avansate și în cadrul intervențiilor laparoscopice, fără să existe conversie. Considerăm că nu aspectul macroscopic al colecistului nu este un criteriu absolut pentru intervenția clasică sau conversie.

Dacă discutăm de sindromul aderențial, este importantă anvergura intervenție în antecedente, pentru că pentru o intervenție laparoscopică este importantă zona supraombilicală și nicidecum cea sub ombilicală, dar fără să o excludem în totalitate. ¼ din pacienții incluși în studiu au prezentat anterior alte intervenții chirurgicale.

Atunci când discutăm de eficiența intervenției chirurgicale, nu discutăm doar despre avantajele sau dezavantajele pacientului, cât și cele ale sistemului sanitar, iar în această categorie putem introduce, atât zilele de spitalizare cât și cele postoperatorii. În cadrul Bucureștiului, cei mai mulți pacienți au avut doar 2 zile de spitalizare postoperatorie, iar în cazul Sibiului în jur de 4 zile dacă discutăm de intervenția laparoscopică. Dacă discutăm despre cea clasică vom observa că numărul zilele de spitalizare se dublează sau chiar triplează, de unde produce dezavantaje atât față de pacient pentru ca reintroducerea în societate și reluarea activităților zilnice este îngreunată va produce afectări emoționale importante asupra acestuia, iar al sistemului, pentru că fiecare zi de spitalizare costă bani pentru cazare, mâncare, medicamente, serviciu medical. De aceea am consemnat cât de avantajoasă este intervenția laparoscopică și din aceste puncte de vedere.

Din punct de vedere al complicațiilor datorate colecistitei acute litiazice, au fost analizate angiocolita și litiataza căilor biliare principale. În urma datelor adunate am observat că mai frecventă este litiataza căilor biliare prin comparație cu angiocolita în ambele orașe dar nici aceasta nu este foarte frecventă.

În cazul litiazei căilor biliare se poate efectua ERCP, preoperator, concomitent cu intervenția chirurgicală sau postoperator. Din informațiile adunate am concluzionat ca ERCP-ul este efectuat frecvent postoperator și nici un pacient nu a avut parte în timpul intervenției de acest tip de tratament.

Un aspect important al unei intervenții chirurgicale, sunt complicațiile datorate intervenției în sine. În cadrul Sibiului, studiul a arătat că în cazul intervenției clasice, cel mai frecvent, respectiv 2 pacienți au prezentat derapajul ligaturii, iar în cazul celei laparoscopice cel mai frecventă este hemoragia postoperatorie, respectiv 10 pacienți, iar derapajul ligaturii, 5 pacienți. În cadrul Bucureștiului, în intervenția clasică nu a existat vreo complicație postoperatorie datorată intervenției, iar pentru cea laparoscopică a fost mai frecvent derapajul ligaturii (8 pacienți), iar frecvența hemoragiei este mai mică (6 pacienți).

Complicațiile postoperatorii nu sunt datorate doar intervenției, pot fi și datorate comorbidităților care se pot decompensa în urma anesteziei generale. Am observat că cel mai frecvent, pacienții au prezentat infecții nosocomiale, și pe locul 2 decesul (în proporție de 90% pacienții au fost pacienți cu vârsta extremă superioară >80 de ani).

Pentru că perioada studiul a inclus anul 2019 iar finalizarea acesteia a durat încă un an, am considerat că am putea compara perioada de normalitate din 2019 cu perioada din starea de urgență din 2020 datorate pandemiei SARS – Cov – 19. Am demonstrat că tot intervenția laparoscopică a fost metodă de tratament al acestor pacienți, chiar dacă inițial datorită aerului insuflat în cavitatea abdominală, la exsufare ar fi existat un risc de contaminare. În concluzie colecistectomia laparoscopică a rămas standardul de aur în cadrul colecistitei acute.

Bibliografie:

1. [ACS . COVID-19 Guidelines for Triage of Emergency General Surgery Patients \[American College of Surgeons: COVID-19 and Surgery web site\], 2020. Accessed May 14, 2020. https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case/emergency-surgery;](https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case/emergency-surgery)
2. Agresta, F.; Campanile, F.C.; Vettoreto, N. et al. Laparoscopic cholecystectomy: consensus conference-based guidelines. *Langenbecks Arch Surg*, 2015; 400, 429–453;
3. Al Salamah SM. Outcome of laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2005 Jul;15(7):400-3. PMID: 16197867;
4. [Alius C, Tudor C, Badiu CD, Dascălu AM, Smarandache CG, Sabău AD, Tănăsescu C, Bălășescu SA, Șerban D. Indocyanine Green-Enhanced Colorectal Surgery—between Being Superfluous and Being a Game-Changer. *Diagnostics*. 2020; 10\(10\):742. https://doi.org/10.3390/diagnostics10100742;](https://doi.org/10.3390/diagnostics10100742)
5. [Ambe, P.C., Plambeck, J., Fernandez-Jesberg, V. et al. The role of indocyanine green fluoroscopy for intraoperative bile duct visualization during laparoscopic cholecystectomy: an](#)

[observational cohort study in 70 patients. Patient Saf Surg 13, 2 \(2019\).
https://doi.org/10.1186/s13037-019-0182-8;](https://doi.org/10.1186/s13037-019-0182-8)

6. Angelescu N. - "Caiete de tehnici chirurgicale", vol. 3, Ed. Medicală, București, pp. 55-58, 90-91 (2008);
7. Ansaloni, L., Pisano, M., Coccolini, F et al. WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. *World J Emerg Surg.* 2016;2016(11):25;
8. Aplicația "Listă medicamente" - producător Modra Jagoda d.o.o. - Slovenia;
9. Badea I. R. - "Tratat de ultrasonografie clinică" volumul I, Ed. Medicală, București, pp. 176-231 (2007);
10. Badiu Gh., Exarcu Teodorescu I. - "Fiziologia umană", Ed. Medicală, București, pp. 296-304 (2014);
11. Bănică R., Samoilă M., Anghel L., Negru M. - "Analize de laborator și alte explorări diagnostice", MedicArt (2007);
12. Beers M. H. - "Manualul Merck de diagnostic și tratament", ediția a XVIII-a, Ed. ALL, București, pp. 240-243 (2006);
13. Beuran M. - "Curs de chirurgie pentru studenți", volumul II, Ed. ILEX, București, pp. 134-139, 156-159 (2013);
14. Bickley L. S. - "Bates' - Ghid de examinare clinică și anamneză", ediția a X-a, Ed. Medicală Callisto, București, pp. 434-451 (2012);
15. Block B. - "Ghid de ecografie - atlas color de anatomie ecografică", Ed. FarmaMedia, pp.101-112 (2016);
16. Bone RC. The pathogenesis of sepsis. *Ann Intern Med.* 1991;115(6):457-69;
17. Borda A. - "Histologie. Țesuturile", Ed. University Press, pp. 21 (2010);
18. Braun J., Dormann A. J. - "Ghid Clinic Medicină Internă", ediția a XI-a, Ed. Medicală, București, pp. 380-382 (2013);
19. Brănescu C, Șerban D, Dascălu AM, Oprescu SM, Savlovschi C. Interleukin 6 and lipopolysaccharide binding protein - markers of inflammation in acute appendicitis. *Chirurgia (Bucur).* 2013 Mar-Apr;108(2):206-14. PMID: 23618571;
20. Campanile FC, Podda M, Arezzo A, et al. Acute cholecystitis during COVID-19 pandemic: a multisocietary position statement. *World J Emerg Surg.* 2020;15(1):38. Published 2020 Jun 8. doi:10.1186/s13017-020-00317-0;
21. [Campanile, F.C.; Pisano, M.; Coccolini, F. et al. Acute cholecystitis: WSES position statement. World J Emerg Surg , 2014; 9, 58. https://doi.org/10.1186/1749-7922-9-58;](https://doi.org/10.1186/1749-7922-9-58)

22. Cano-Valderrama O, Morales X, Ferrigni CJ, et al. Reduction in emergency surgery activity during COVID-19 pandemic in three Spanish hospitals. *Br J Surg*. 2020;107(8):e239. doi:10.1002/bjs.11667;
23. Corneci D. „Risc și prognostic în anestezie și terapie intensiva sisteme de scoruri”;
24. [COVIDSurg Collaborative . Global Guidance for surgical care during the COVID-19 pandemic. Br J Surg 2020; 107: 1097–1103. \[Google Scholar\];](#)
25. Dambro M. R. -"Consultul medical în 5 minute". Ed. Medicală Callisto, pp.288-289 (2008);
26. Dascălu, AM, Tudosie, MS ; Smarandache, GC; Șerban, D : Impact of the covid-19 pandemic upon the ophthalmological clinical practice; *Rom J Legal Med*, **2020**, 28(1),pg. 96-100, DOI: 10.4323/rjlm.2020.96;
27. De Simone, B., Chouillard, E., Di Saverio, S et al. Emergency surgery during the COVID-19 pandemic: what you need to know for practice. *Ann R Coll Surg Engl*. 2020;102(5):323-332.doi:10.1308/resann.2020.0097;
28. Dumitrascu D., Acalovschi M., Grigorescu M. - "Litiaza biliară", Ed. Academiei Republicii Socialiste Române, București (1989);
29. [F. Narvaez, J. R., Cooper, C., Brewer, J. J., Schwaitzberg, S. D., & Guo, W. A. \(2020\). Do We “Do No Harm” in the Management of Acute Cholecystitis in COVID-19 Patients? The American Surgeon. <https://doi.org/10.1177/0003134820939881> ;](#)
30. Flemming S., Hankir M., Hering I. Abdominal fluid samples (negative for SARS-CoV-2) from a critically unwell patient with respiratory COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 26] *Br. J. Surg*. 2020 doi: 10.1002/bjs.11713. 10.1002/bjs.11713. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar];
31. Gherasim F. - "Chirurgie- volum II, Semiologie chirurgicală", Ed. Sitech, Craiova, pp.273-278 (2012);
32. Giulio M., Achilli P., Dario M. An underestimated "false negative COVID cholecystitis" in Northern Italy and the contagion of a surgical ward: it can happen everywhere [published online ahead of print, 2020 May 13] *Surgery*. 2020;1-2 doi: 10.1007/s13304-020-00781-y. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar];
33. Gupta N, Agrawal H. COVID 19 and laparoscopic surgeons, the Indian scenario - Perspective. *Int J Surg*. 2020;79:165-167. doi:10.1016/j.ijssu.2020.05.076;
34. Gurusamy, K.S.; Davidson, C., Gluud, C. et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6:CD005440;

35. Guyton A. C. - "Tratat de fiziologie a omului", ediția a XI-a, Ed. Medicală Callisto, pp.802-804 (2006);
36. Hartnett KP, Kite-Powell A, DeVies J, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Emergency Department Visits — United States, January 1, 2019–May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:699–704. DOI: [http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6923e1external icon](http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6923e1external%20icon);
37. Hiwatashi K, Okumura H, Setoyama T, et al. Evaluation of laparoscopic cholecystectomy using indocyanine green cholangiography including cholecystitis: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(30):e11654. doi:10.1097/MD.00000000000011654;
38. https://en.wikipedia.org/wiki/Accessory_bile_duct’;
39. https://ro.gaz.wiki/wiki/Mallampati_score;
40. Junqueira L. C. -"Histologie - tratat & atlas", editia a XI-a, Ed. Medicală Callisto, București, pp. 336- 338 (2008);
41. Juvara I. „Probleme medico-chirurgicale de patologie hepato-biliara”, Ed. Medicala, Bucuresti (1969);
42. Kabir T, Kam JH, Chew MH. Cholecystectomy during the COVID-19 pandemic: Current evidence and an understanding of the 'new' critical view of safety: Correspondence. *Int J Surg*. 2020;79:307-308. doi:10.1016/j.ijso.2020.06.012;
43. Kabir T, Ngaserin SH, Koh FH, Ong BC, Chew MH. The Covid Conundrum: SARS-CoV-2 is not present in bile. Accepted for publication in *Br J Surg*;
44. Kasprzak A, Szmyt M, Malkowski W, Przybyszewska W, Helak-Łapaj C, Seraszek-Jaros A, Surdacka A, Małkowska-Lanzafame A, Kaczmarek E. Analysis of immunohistochemical expression of proinflammatory cytokines (IL-1 α , IL-6, and TNF- α) in gallbladder mucosa: comparative study in acute and chronic calculous cholecystitis. *Folia Morphol (Warsz)*. 2015;74(1):65-72. doi: 10.5603/FM.2015.0011;
45. Katzel J. A. - "Ghidul medicului de gardă", Ed. FarmaMedia, pp.158 (2011);
46. Klatt E. C. - "Robbins and Cotran - Atlas of Pathology", ediția a II-a, Ed. Saunders Elsevier, pp. 213-240 (2010);
47. Le VH, Smith DE, Johnson BL. Conversion of laparoscopic to open cholecystectomy in the current era of laparoscopic surgery. *Am Surg*. 2012 Dec;78(12):1392-5. PMID: 23265130;
48. Longo D. L., Fauci A. S., - "Harrison Gastroenterologie și hepatologie", editia a II-a, Ed. ALL, pp. 458-475 (2017);

49. [Manzia T M, Angelico R, Parente A, Muiesan P, Tisone G, & MEGAVID \(Management of Gallstone disease during coVID-19 pandemic\) Clinical Investigator Group \(2020\). Global management of a common, underrated surgical task during the COVID-19 pandemic: Gallstone disease - An international survey. Annals of medicine and surgery,2020\(57\): 95–102. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.07.021>;](#)
50. Minutolo V, Licciardello A, Arena M, Nicosia A, Di Stefano B, Cali G, Arena G. Laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis: comparison of outcomes and costs between early and delayed cholecystectomy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014 Dec;18(2 Suppl):40-6. PMID: 25535191;
51. [Miura, F., Okamoto, K., Takada, T., Strasberg, S.M., Asbun, H.J., Pitt, H.A., Gomi, H., Solomkin, J.S., Schlossberg, et al: Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2018;25: 31-40. <https://doi.org/10.1002/jhbp.509>;](#)
52. Moore L. K. -"Anatomia clinica - fundamente și aplicații", editura Medicală Callisto, București, pp. 277-289 (2012);
53. Nahshon C., Bitterman A., Haddad R., Hazzan D., Lavie O. Hazardous postoperative outcomes of unexpected COVID-19 infected patients: a call for global consideration of sampling all asymptomatic patients before surgical treatment [published online ahead of print, 2020 may 16] *World J. Surg.* 2020:1–5. doi: 10.1007/s00268-020-05575-2. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar];
54. O. Popescu, D. Baz , "Matematici aplicate in economie", Ed. Didactica si pedagogica R.A., Bucuresti, 1997;
55. Oseran, Andrew S., et al. "Changes in Hospital Admissions for Urgent Conditions During COVID-19 Pandemic." *Am J Manag Care* 26 (2020): 8;
56. Palade R. S. - "Manual de chirurgie generală", ediția a II-a, Ed. ALL, pp.127-131 (2008);
57. Papilian V. - "Anatomia omului", volumul II, Ed. Didactica și pedagogică, București, pp. 163-167 (1982);
58. Paulman P.M. - "Taylor - Manual de diagnostic diferențial", ediția a III-a, Ed. ALL, pp. 233-235 (2016);
59. Popescu I. - "Tratat de chirurgie", volumul IX, partea a II-a, Ed. Academiei Române, pp. 825- (2009) ;
60. Popescu I., Beuran M. - "Manual de chirurgie", volumul II, Ed. Universitară Carol Davila, Bucuresti, pp. 737-760 (2017);

61. Ranga V. - "Tubul digestiv abdominal și glandele anexe. Splina"; Ed. Cerna, București, pp. 120-155 (1994);
62. Rasezu V. - "Chirurgie generala", Ed. Răzeșu, pp. 493-515;
63. Roffman, C.; Buchanan, J.; Allison, G. Charlson comorbidities index. *Journal of physiotherapy*, 2016;62(3);
64. S.J. Fu, E.L. George, P.M. Maggio, et al., The consequences of delaying elective surgery: surgical perspective, *Ann. Surg.* (2020), <https://doi.org/10.1097/SLA>. T.M. Manzia, et al. *Annals of Medicine and Surgery* 57 (2020) 95–102 101 0000000000003998 [Epub ahead of print]. Accessed on June 20, 2020;
65. Sabatine M. S. - " Date medicale esențiale - ghid de buzunar" ediția a V-a, Ed. ALL, București, pp. 3.35-3.37 (2017);
66. Sabau D. „Curs colecist”, Sibiu;
67. Sailer C. - "Ghid clinic de diagnostic diferențial", Ed. FarmaMedia, pp.79-80 (2014);
68. Sartelli, M.; Abu-Zidan, F.M.; Catena, F.; Griffiths, E.A.; Di Saverio, S.; Coimbra, R.; Ordoñez, C.A.; Leppaniemi, A.; Fraga, G.P.; Coccolini, F. et al. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WISS Study) *World J Emerg Surg.* 2015;10:61;
69. Savlovschi C, Brănescu C, Șerban D, et al. Hernia Amyand--caz clinic [Amyand's hernia--a clinical case]. *Chirurgia (Bucur)*. 2010;105(3):409-414;
70. Savlovschi C, Șerban D, Andreescu C, Dascălu A, Pantu H. Economic analysis of medical management applied for left colostomy. *Chirurgia (Bucur)*. 2013;108(5):666-669;
71. Săftoiu A, Tomulescu V, Tanțau M, et al. SRED-ARCE Recommendations for Minimally Invasive Interventions During the COVID-19 Pandemic in Romania. *Chirurgia (Bucur)*. 2020;115(3):289-306. doi:10.21614/chirurgia.115.3.289;
72. Schimitzer G. - "Radiologie medicală", volumul II, Ed. Didactică și pedagogică, București, pp. 282-302 (1966);
73. Schumann RR, Rietschel ET, Loppnow H. The role of CD14 and lipopolysaccharide-binding protein (LBP) in the activation of different cell types by endotoxin. *Med Microbiol Immunol.* 1994;183(6):279-97;
74. Seidel, Gruene, Borte -"Clasificări medicale", Ed. Farma Media, Târgul Mureș, pp.193 (2010);
75. Shabbir A., Menon R.K., Somani J. ELSA recommendations for minimally invasive surgery during a community spread pandemic: a centered approach in Asia from widespread to

recovery phases [published online ahead of print, 2020 May 11] *Surg. Endosc.* 2020;1–6. doi: 10.1007/s00464-020-07618-0;

76. Silbernagl S. - "Fiziopatologie - Atlas color", ediția a II-a, Ed. Callisto, pp. 178-180 (2011);

77. [Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons SAGES and EAES, recommendations regarding surgical response to COVID-19 cases. 2020. https://www.sages.org/recommendations-surgical-response-covid-19/ Accessed March 30;](https://www.sages.org/recommendations-surgical-response-covid-19/)

78. [Su PY, Liu SJ, Chen YH, Wu SS, Chen YL, Ke JR, Peng CY, Sher YP. Increased IL-8 and IL-1 \$\beta\$ in the bile of acute cholecystitis patients, *BioMedicine*, 2013;3\(4\): 181-185, https://doi.org/10.1016/j.biomed.2013.08.001;](https://doi.org/10.1016/j.biomed.2013.08.001)

79. Suc B, Fontes Dislaire I, Fourtanier G, Escat J. 3606 cholecystectomies under celioscopy. The Register of the French Society of Digestive Surgery. *Ann Chir.* 1992;46:219–26;

80. Șavlovschi C, Comandașu M, Șerban D. Specifics of diagnosis and treatment in synchronous colorectal cancers (SCC). *Chirurgia (Bucur)*. 2013;108(1):43-45;

81. [Șerban D, Soce B, Bălășescu SA, Badiu CD, Tudor C, Dascălu AM, Vancea G, Spătaru RI, Sabău AD, Sabău D, Tănăsescu C. Safety of Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis in the Elderly: A Multivariate Analysis of Risk Factors for Intra and Postoperative Complications. *Medicina*. 2021; 57\(3\):230. https://doi.org/10.3390/medicina57030230;](https://doi.org/10.3390/medicina57030230)

82. Șerban D, Spătaru RI, Vancea G, Bălășescu SA, Socea B, Tudor C, Dascălu AM: Informed consent in all surgical specialties: from legal obligation to patient satisfaction *Rom J Leg Med*, 2020; 28(3): 317-321;

83. Șerban D., Smarandache CG, Tudor C, Duță L Dascălu AM, Alius C: Laparoscopic Surgery in COVID-19 Era – Safety and Ethical issues, *Diagnostics*, [Epub ahead of print]. Accessed on September, 2020;

84. Tarcoveanu E. - "Elemente de chirurgie laparoscopică", volumul II, Ed. Polirom, Iasi, pp. 22-68 (1998);

85. The Royal College of Surgeons of England. Intercollegiate General Surgery Guidance on COVID-19. [https://www.rcseng.ac.uk/coronavirus/joint-guidance-for-surgeons-v2/;](https://www.rcseng.ac.uk/coronavirus/joint-guidance-for-surgeons-v2/)

86. Tucker, J.J.; Yanagawa, F.; Grim, R.; Bell, T.; Ahuja, V. Laparoscopic cholecystectomy is safe but underused in the elderly. *Am. Surg.* 2011, 77, 1014–1020;

87. Vasilescu G. - "Dicționar de medicină", ediția a VI-a, Ed. ALL, pp. 169 (2010);

88. Wakabayashi G., Iwashita Y., Hibi T. Tokyo Guidelines 2018: surgical management of acute cholecystitis: safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (with videos) *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25(1):73–86. doi: 10.1002/jhbp.517. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar];
89. Weber E. C. - "Netter's Concise Radiologic anatomy", ediția a II-a, Ed. Elsevier, pp. 252-253 (2014);
90. Wiener L. S. - "Diagnosticul diferențial în durere acută", Ed. Științelor Medicale, București, pp. 184-186 (1998);
91. www.cnsisp.insp.gov.ro
92. www.insse.ro
93. www.websurg.com;
94. Zollinger R.M.Jr. - "Atlas de tehnici chirurgicale", Ed. Științelor Medicale, București, pp. 182-197 (2007);
95. Zucker KA, Bailey RW, Flowers J. Laparoscopic management of acute and chronic cholecystitis. *Surg Clin North Am.* 1992;72:1045–67;