

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN CRAIOVA
ȘCOALA DOCTORALĂ

TEZĂ DE DOCTORAT

**APORTUL METODELOR IMAGISTICE ACTUALE
ÎN DIAGNOSTICUL ETIOLOGIC AL
OBSTRUCȚIEI CĂILOR BILIARE**

-REZUMAT-

CONDUCĂTOR DE DOCTORAT:

PROF. UNIV. DR. TUDOREL CIUREA

STUDENT DOCTORAND:

FLORESCU LUCIAN MIHAI

Craiova

2018

CUPRINS

I. PARTEA GENERALĂ

INTRODUCERE	3
I.1. ICTERUL OBSTRUCTIV	3
I.2. DIAGNOSTICUL IMAGISTIC AL ICTERULUI OBSTRUCTIV	4
I.3. LITIAZA BILIARĂ	4
I.4. COLANGIOCARCINOMUL	4
I.5. PANCREATITA CRONICĂ	5
I.6. CANCERUL DE PANCREAS	6
I.7. AMPULOMUL VATERIAN	7

II. PARTEA SPECIALĂ

II.1. SCOPUL ȘI OBIECTIVELE TEZEI DE DOCTORAT	7
II.2. MATERIAL ȘI METODE	8
II.3. REZULTATE	9
II.4. DISCUȚII	12
II.5. CONCLUZII	13
BIBLIOGRAFIE	14

I. PARTEA GENERALĂ

INTRODUCERE

Icterul reprezintă colorarea în galben a pielii, sclerelor și mucoaselor datorită apariției unor depozite tisulare de bilirubină la acest nivel. De obicei, icterul apare în contextul unei afectări hepatice sau a tractului biliar.

Icterul obstructiv este o afecțiune plurietiologică și poate fi întâlnit la ambele sexe, respectiv la orice vârstă. Printre cauzele care pot determina instalarea icterului obstructiv se numără litiaza coledociană, procesele inflamatorii, infecțioase sau neoplazice dezvoltate la nivelul tractului biliar, prezența paraziților la nivelul căilor biliare, cancerul de cap de pancreas, pancreatita acută, pancreatita cronică pseudotumorală, precum și adenopatiile periportale de mari dimensiuni.

Explorarea imagistică este esențială pentru stabilirea diagnosticului etiologic în cazul icterului obstructiv. În acest sens, pot fi folosite numeroase mijloace imagistice precum: ultrasonografia, computer tomografia, imagistica prin rezonanță magnetică cu secvențe de colangiopancreatografie prin rezonanță magnetică, colangiopancreatografia retrogradă endoscopică, colangiografia transhepatică percutană, ecoendoscopia.

La momentul actual, parametri precum vârsta minimă, vârsta medie, diametrul maxim și diametrul mediu al căii biliare principale la pacienții cu patologie generatoare de obstrucție biliară nu au fost pe deplin studiați în România. Evaluarea acestor parametri poate contribui semnificativ la stabilirea diagnosticului etiologic al obstrucției căilor biliare.

Cuvinte cheie: icter obstructiv, litiază biliară, colangiocarcinom, pancreatită cronică, cancer de pancreas, ampulom vaterian.

I.1. ICTERUL OBSTRUCTIV

La adulți, valoarea normală a bilirubinei serice totale este de până la 1 mg/dl, cu predominanța bilirubinei neconjugate. Este posibil ca o creștere ușoară a nivelului bilirubinei serice totale să nu se asocieze cu apariția icterului. De obicei, icterul devine evident la concentrații de bilirubină ce depășesc 3 mg/dl [1].

Icterul obstructiv este o afecțiune plurietiologică și poate fi întâlnit la ambele sexe, respectiv la orice vârstă. Icterul obstructiv se poate datora unor cauze benigne (pancreatită acută, pancreatită cronică pseudotumorală, litiază coledociană, parazitoză hepato-biliară) sau maligne (cancer de cap de pancreas, carcinom hepatocelular, colangiocarcinom, ampulom vaterian).

I.2. DIAGNOSTICUL IMAGISTIC AL ICTERULUI OBSTRUCTIV

Explorarea imagistică este esențială pentru stabilirea diagnosticului etiologic în cazul icterului obstructiv. În acest sens, pot fi folosite numeroase mijloace imagistice precum: ultrasonografia, computer tomografia, imagistica prin rezonanță magnetică cu secvențe de colangiopancreatografie prin rezonanță magnetică, colangiopancreatografia retrogradă endoscopică, colangiografia transhepatică percutană, ecoendoscopia.

I.3. LITIAZA BILIARĂ

Litiază biliară este o afecțiune plurietiologică ce cuprinde interacțiuni între mulți factori de risc, printre care se numără: vârsta și sexul, dieta, sarcina, pierderea ponderală rapidă, nutriția parenterală totală, medicamentele, valorile lipidelor serice, factorii genetici.

Majoritatea pacienților cu litiază biliară sunt asimptomatici. În rândul pacienților simptomatici, colica biliară reprezintă simptomul dominant și se caracterizează prin durere cu debut brusc la nivelul epigastrului sau hipocondrului drept, cu iradiere posterioară. De regulă, simptomele apar după ingestia unei cantități mari de grăsimi. Criza dureroasă poate avea o durată de până la 4 ore. În cazul în care durata acesteia depășește 6 ore, se ia în considerare apariția unei complicații (colecistită acută sau pancreatită acută). De asemenea, pacienții pot prezenta grețuri și vărsături bilioase care nu ameliorează durerea pacientului.

Diagnosticul imagistic joacă un rol central în diagnosticul litiazei biliare și a modificărilor asociate. Fiecare dintre metodele imagistice folosite pentru explorarea tractului biliar prezintă o serie de avantaje și dezavantaje [2, 3, 4].

Managementul terapeutic al pacienților cu litiază biliară simptomatică a fost îmbunătățit semnificativ prin dezvoltarea tehnicilor endoscopice și radiologice. Cu toate acestea, intervenția chirurgicală este, în continuare, cea mai importantă opțiune terapeutică.

I.4. COLANGIOCARCINOMUL

Etiologia colangiocarcinoamelor nu este pe deplin elucidată. Studiile care evaluează implicarea factorilor de risc în colangiocarcinoame sunt limitate de variațiile foarte mari între populații, precum și de faptul că numeroase studii grupează colangiocarcinoamele împreună cu carcinoamele hepatocelulare.

Colangita sclerozantă primitivă este unul dintre factorii de risc cel mai frecvent implicați în colangiocarcinogenază. Numeroase studii au evidențiat că procesul carcinogenetic debutează, de cele mai multe ori, în primii 3 ani de la stabilirea diagnosticului de colangită sclerozantă primitivă. Pacienții care suferă de boala Caroli sau prezintă chisturi coledociene prezintă o rată

de incidență a colangiocarcinoamelor între 6% și 30%. Excizia chirurgicală a acestor chisturi scade riscul de colangiocarcinogeneză, dar nu îl elimină.

În funcție de localizare, colangiocarcinomul cuprinde trei forme: intrahepatic, perihilar și distal. În trecut, colangiocarcinoamele perihilare și distale erau grupate sub denumirea de colangiocarcinoame extrahepatice [5, 6].

Diagnosticarea colangiocarcinomului este adesea dificilă și, de cele mai multe ori, este necesară o abordare multidisciplinară a acestuia. Această afecțiune prezintă o evoluție silențioasă până în fazele avansate de boală. Durerea localizată la nivelul epigastrului și hipocondrului drept, transpirațiile nocturne, pierderea ponderală și fatigabilitatea constituie simptome și semne nespecifice întâlnite în fazele tardive ale acestei boli. Colangiocarcinomul extrahepatic este asociat cu prezența icterului neînsoțit de durere în fazele avansate.

Singurul mijloc terapeutic cu tentă curativă în cazul colangiocarcinoamelor este intervenția chirurgicală. Peste jumătate dintre pacienți au tumori nerezecabile la momentul diagnosticului. Aproximativ o treime dintre pacienții cu tumori considerate rezecabile inițial s-au dovedit a fi nerezecabile în timpul intervenției chirurgicale. În cazul în care pot fi rezecate, intervenția chirurgicală în cazul colangiocarcinoamelor intrahepatice unice constă în segmentectomie sau lobectomie hepatică. La peste 60% dintre pacienți se obțin margini de rezecție negative, situație în care pacienții prezintă o rată de supraviețuire la 5 ani cuprinsă între 40-63% [7, 8, 9].

I.5. PANCREATITA CRONICĂ

Pancreatita cronică este o afecțiune plurietiologică ce rezultă din interacțiunea a numeroși factori de risc: consumul de alcool, fumatul, factorii genetici, pancreatita autoimună, pancreatita acută recurentă, cauze obstructive, pancreatita cronică idiopatică.

În majoritatea cazurilor, pancreatita cronică se asociază cu o durere localizată frecvent în epigastru, cu iradiere posterioară, ce poate fi ameliorată de diverse poziții antalgice. Durerea epigastrică intensă resimțită de către acești pacienți le limitează consumul de alimente și contribuie la malnutriție și pierdere ponderală. De asemenea, aceasta afectează semnificativ calitatea vieții pacienților și îi predispune la folosirea în exces a medicației cu efect analgetic. Icterul poate fi prezent în cazul pacienților cu pancreatită cronică și se datorează, în principal, colestazei produse de un pseudochist localizat la nivelul capului de pancreas. În mod similar, o mărire de volum la nivelul pancreasului în perioadele de acutizare poate determina obstrucția coledocului, cu instalarea icterului.

În fazele tardive, pacienții cu pancreatită cronică prezintă insuficiență pancreatică exocrină (concretizată prin maldigestie, malabsorbție și steatoree) și endocrină (diabet zaharat). Explorările biologice evidențiază, de obicei, valori normale ale amilazemiei și amilazuriei, cu excepția acutizărilor. Lipaza serică prezintă valori crescute timp îndelungat în cazul pacienților cu pancreatită cronică. Tripsinogenul seric are valori mult scăzute în fazele avansate de boală.

Calitatea vieții pacienților diagnosticați cu pancreatită cronică este afectată, în principal, de durerea abdominală intensă resimțită la nivelul epigastrului și, mai rar, la nivelul hipocondrului drept sau stâng. Astfel, mijloacele terapeutice vizează înlăturarea sau diminuarea în intensitate a durerii. Acest obiectiv poate fi atins prin administrarea de medicamente antialgice. Se evită, în general, utilizarea antiinflamatoarelor nesteroidiene în cazul acestor pacienți. Dependența față de medicația antialgică opioidă se întâlnește la aproximativ o treime dintre pacienți [10].

I.6. CANCERUL DE PANCREAS

Cel mai important factor de risc implicat în procesul carcinogenetic de la nivelul țesutului pancreatic este fumatul. Se consideră că aproximativ 20-25% din totalul cazurilor de cancer pancreatic se datorează fumatului [11]. Dieta bogată în grăsimi și consumul crescut de carne roșie sau procesată se asociază cu un risc crescut de dezvoltare a cancerului de pancreas, în timp ce consumul de fructe și de legume are un efect protector, dar limitat [12, 13]. Cancerul pancreatic prezintă o incidență ridicată în rândul pacienților diagnosticați cu pancreatită cronică. De asemenea, antecedentele heredo-colaterale de cancer de pancreas influențează semnificativ riscul individual [14].

Cancerul de pancreas se poate localiza la nivelul regiunii cefalice (65%), corporeale (15%), caudale (15%) sau poate afecta difuz întregul organ (5%) [15].

Cancerul localizat la nivelul capului de pancreas determină, relativ rapid în evoluția sa, obstrucția căii biliare principale, urmată de instalarea icterului neremisiv la aproximativ 50-80% dintre pacienți. De asemenea, obstrucția porțiunii distale a căii biliare principale este urmată, în 30% din cazuri, de mărirea în volum a veziculei biliare, neînsoțită de durere la palpate (semnul Courvoisier-Terrier). Pacienții cu cancer de pancreas localizat la nivelul regiunii corporeale sau caudale prezintă în fazele avansate o durere epigastrică permanentă, ce se accentuează progresiv și poate iradia către hipocondrul stâng. Mecanismul prin care apare durerea la acești pacienți constă în invazia plexului celiac și a plexului mezenteric superior [16].

În cazul cancerului de pancreas, rezecția chirurgicală a formațiunii tumorale maligne este singura opțiune terapeutică, potențial curativă, disponibilă la momentul actual. Din păcate, datorită debutului și evoluției silențioase a acestei afecțiuni, majoritatea pacienților sunt depistați în fazele avansate de boală, atunci când doar 15-20% pot fi supuși unei intervenții chirurgicale [17, 18]. În cazul cancerelor de cap de pancreas, se practică duodenopancreatectomie cefalică. Formațiunile tumorale dezvoltate la nivelul regiunii corporeo-caudale pancreatice sunt tratate chirurgical prin spleno-pancreatectomie corporeo-caudală. Cancerurile de pancreas considerate nerezecabile beneficiază de diverse mijloace terapeutice paliative.

I.7. AMPULOMUL VATERIAN

Ampulomul vaterian face parte din grupul de carcinoame periampulare ce include carcinoamele duodenale, ale ampulei Vater, pancreatice și ale porțiunii distale a căii biliare principale.

Polipoza adenomatoasă familială constituie un important factor de risc pentru dezvoltarea ampulomului vaterian [19]. În cazul pacienților cu polipoză adenomatoasă familială, carcinoamele periampulare constituie a doua cea mai frecventă cauză de deces după cancerul colo-rectal.

În aproximativ 70-80% din cazuri, pacienții afectați de carcinom al ampulei Vater prezintă icter obstructiv. Acesta se deosebește de cel întâlnit în cancerul de cap de pancreas prin caracterul fluctuant și prin instalarea timpurie a sa. Alte simptome și semne întâlnite în rândul acestor pacienți includ scădere ponderală, prurit, dureri abdominale localizate predominant la nivelul epigastrului.

Rezecția chirurgicală reprezintă singurul tratament cu tentă curativă în cazul ampulomului vaterian și constă în realizarea unei duodenopancreatectomii cefalice. Această boală asociază o rată de rezecabilitate crescută (80-90%) la momentul diagnosticului [20, 21].

II. PARTEA SPECIALĂ

II.1. SCOPUL ȘI OBIECTIVELE TEZEI DE DOCTORAT

În cadrul tezei de doctorat, mi-am stabilit ca principal obiectiv să evaluez amploarea modificărilor de calibru ale căii biliare principale în funcție de factorul etiologic implicat în obstrucția căilor biliare. De asemenea, prin prezentul studiu, mi-am propus să identific posibile conexiuni între vârsta minimă și, respectiv, vârsta medie a pacienților implicați în studiu și afecțiunile care determină icter obstructiv.

Datorită unei etiologii extrem de variate în cazul obstrucției căilor biliare, am stabilit ca studiul de față să includă pacienți cu următoarele afecțiuni: litiază biliară, cancer de pancreas, pancreatită cronică, colangiocarcinom și ampulom vaterian.

Rezultatele și concluziile acestui studiu își pot dovedi utilitatea atât la nivel local, cât și global, prin extinderea nivelului actual de cunoaștere.

II.2. MATERIAL ȘI METODE

În studiu au fost incluși 133 de pacienți diagnosticați cu una din cele cinci afecțiuni menționate anterior: litiază biliară, cancer de pancreas, pancreatită cronică, colangiocarcinom și ampulom vaterian. Studiul de față a fost unul prospectiv. Pacienții incluși în studiu au fost investigați imagistic și diagnosticați cu litiază biliară, cancer de pancreas, pancreatită cronică, colangiocarcinom sau ampulom vaterian pe perioada desfășurării tezei de doctorat (01.10.2016-01.10.2018) în cadrul secției de Radiologie și Imagistică Medicală a Spitalului Clinic Județean de Urgență Craiova și, respectiv, în cadrul Departamentului de Imagistică al Universității de Medicină și Farmacie din Craiova. Pacienții incluși în studiu au fost internați în Clinica de Gastroenterologie și Clinicile de Chirurgie I și II ale Spitalului Clinic Județean de Urgență Craiova. Toți pacienții au fost supuși unor criterii de includere și excludere riguroase.

Referitor la protocolul de diagnostic imagistic, toți pacienții au fost examinați inițial prin intermediul unei examinări US abdominale. Ulterior, aceștia au fost supuși unei examinări CT abdominale (în cazul pacienților cu litiază biliară sau pancreatită cronică) sau toraco-abdomino-pelvine (în cazul pacienților cu cancer de pancreas, colangiocarcinom sau ampulom vaterian) cu substanță de contrast iodată, urmată, la câteva zile, de o examinare IRM abdominală cu substanță de contrast paramagnetică și secvențe MRCP.

Lotul inițial de 133 de pacienți a fost divizat în funcție de factorul etiologic implicat. Astfel, am obținut 5 loturi de pacienți:

- lotul de pacienți cu litiază biliară (63 pacienți);
- lotul de pacienți cu cancer de pancreas (32 pacienți);
- lotul de pacienți cu pancreatită cronică (17 pacienți);
- lotul de pacienți cu colangiocarcinom (12 pacienți);
- lotul de pacienți cu ampulom vaterian (9 pacienți).

PRELUCRAREA STATISTICĂ A DATELOR OBȚINUTE

În ceea ce privește prelucrarea statistică a datelor obținute de la pacienții incluși în studiu, am apelat la aplicații precum Excel 2010 (dezvoltată de compania Microsoft) și SPSS Statistics versiunea 20 (dezvoltată de compania IBM).

Aplicația Excel 2010 mi-a permis să calculez media aritmetică, valorile minime și maxime dintr-un șir de valori numerice prin intermediul funcțiilor „AVERAGE”, „MIN” și „MAX”. Această abordare a facilitat calculul unor parametri precum valorile medii, minime și maxime ale vârstei sau ale diametrului căii biliare principale. De asemenea, cu ajutorul acestei aplicații am reușit să realizez numeroase grafice bidimensionale de tip „pie chart”.

Aplicația SPSS Statistics versiunea 20 a fost folosită pentru a stabili dacă există corelații între diverși parametri studiați. În acest sens, am apelat la testul One-Way ANOVA, care poate fi accesat din meniul „Analyze” – „Compare Means” – „One-Way ANOVA”. În studiul de față,

valoarea lui p și corectitudinea graficelor au prezentat interes. Valorile lui $p < 0,05$ au indicat o asociere semnificativă între parametri.

II.3. REZULTATE

REZULTATE OBTINUTE ÎN CADRUL LOTULUI DE PACIENȚI CU LITIAZĂ BILIARĂ

Studiul de față a inclus un număr de 63 pacienți (36 femei, 27 bărbați) diagnosticați cu litiază biliară.

În rândul tuturor pacienților diagnosticați cu litiază biliară, vârsta minimă a fost 29 ani, vârsta maximă a fost 84 ani, iar vârsta medie a fost 64,09 ani.

În rândul tuturor pacienților diagnosticați cu litiază biliară, diametrul căii biliare principale a înregistrat următoarea valoare minimă, maximă și medie:

- diametrul minim – 4 mm;
- diametrul maxim – 20 mm;
- diametrul mediu – 11,47 mm.

În funcție de numărul de calculi prezenți la nivelul veziculei biliare, pacienții diagnosticați cu litiază biliară se pot clasifica după cum urmează:

- fără calculi: 12 pacienți;
- 1 calcul: 15 pacienți;
- 2 calculi: 3 pacienți;
- 3 calculi: 3 pacienți;
- >3 calculi: 30 pacienți.

În funcție de numărul de calculi prezenți la nivelul căii biliare principale, pacienții diagnosticați cu litiază biliară se pot clasifica după cum urmează:

- fără calculi: 39 pacienți;
- 1 calcul: 9 pacienți;
- 2 calculi: 0 pacienți;
- 3 calculi: 12 pacienți;
- >3 calculi: 3 pacienți.

În rândul tuturor pacienților diagnosticați cu litiază biliară, dimensiunea minimă, maximă și medie a celor mai mari calculi identificați la nivelul veziculei biliare a fost:

- dimensiunea minimă – 4 mm;
- dimensiunea maximă – 47 mm;
- dimensiunea medie – 16,47 mm.

În rândul tuturor pacienților diagnosticați cu litiază biliară, dimensiunea minimă, maximă și medie a calculilor localizați la nivelul căii biliare principale a fost:

- dimensiunea minimă – 4 mm;
- dimensiunea maximă – 15 mm;
- dimensiunea medie – 9,91 mm.

În rândul tuturor pacienților diagnosticați cu litiază coledociană, diametrul căii biliare principale a înregistrat următoarea valoare minimă, maximă și medie:

- diametrul minim – 6 mm;
- diametrul maxim – 20 mm;
- diametrul mediu – 14,25 mm.

Am evidențiat o asociere semnificativă între dimensiunea căii biliare principale și dimensiunea maximă a calculilor localizați la nivelul căii biliare principale ($p=0,000$).

REZULTATE OBȚINUTE ÎN CADRUL LOTULUI DE PACIENȚI CU CANCER DE PANCREAS

Studiul de față a inclus un număr de 32 pacienți (19 bărbați, 13 femei) diagnosticați cu cancer de cap de pancreas.

În rândul tuturor pacienților diagnosticați cu cancer de cap de pancreas, vârsta minimă a fost 51 ani, vârsta maximă a fost 78 ani, iar vârsta medie a fost 63,25 ani.

În rândul tuturor pacienților diagnosticați cu cancer de cap de pancreas, a fost înregistrată următoarea valoare minimă, maximă și medie a dimensiunii tumorale:

- dimensiunea minimă – 22 mm;
- dimensiunea maximă – 52 mm;
- dimensiunea medie – 33,53 mm.

În rândul tuturor pacienților diagnosticați cu cancer de cap de pancreas, diametrul căii biliare principale a înregistrat următoarea valoare minimă, maximă și medie:

- diametrul minim – 5 mm;
- diametrul maxim – 20 mm;
- diametrul mediu – 13,4 mm.

În rândul tuturor pacienților diagnosticați cu cancer de cap de pancreas, diametrul canalului Wirsung a înregistrat următoarea valoare minimă, maximă și medie:

- diametrul minim – 3 mm;
- diametrul maxim – 12 mm;
- diametrul mediu – 5,75 mm.

În funcție de stadiul TNM, pacienții cu cancer de pancreas incluși în studiu se clasifică după cum urmează:

- stadiul 0: 0 pacienți;
- stadiul IA: 0 pacienți;
- stadiul IB: 10 pacienți;

- stadiul IIA: 3 pacienți;
- stadiul IIB: 13 pacienți;
- stadiul III: 4 pacienți;
- stadiul IV: 2 pacienți.

Studiul de față a indicat o asociere semnificativă între dimensiunea tumorii cefalo-pancreatice și diametrul canalului Wirsung ($p=0,018$). Însă, dimensiunea tumorii cefalo-pancreatice nu s-a corelat cu diametrul căii biliare principale ($p=0,102$).

REZULTATE OBTINUTE ÎN CADRUL LOTULUI DE PACIENȚI CU PANCREATITĂ CRONICĂ

Studiul de față a inclus 17 pacienți, toți de sex masculin, diagnosticați cu pancreatită cronică.

În lotul de pacienți diagnosticați cu pancreatită cronică, vârsta minimă a fost 48 ani, vârsta maximă a fost 73 ani, iar vârsta medie a fost 60,35 ani.

În rândul pacienților diagnosticați cu pancreatită cronică, diametrul căii biliare principale a înregistrat următoarea valoare minimă, maximă și medie:

- diametrul minim – 6 mm;
- diametrul maxim – 20 mm;
- diametrul mediu – 10,05 mm.

În rândul pacienților diagnosticați cu pancreatită cronică, diametrul canalului Wirsung a înregistrat următoarea valoare minimă, maximă și medie:

- diametrul minim – 4 mm;
- diametrul maxim – 20 mm;
- diametrul mediu – 8,70 mm.

În rândul pacienților diagnosticați cu pancreatită cronică, diametrul antero-posterior cefalo-pancreatic a înregistrat următoarea valoare minimă, maximă și medie:

- diametrul minim – 35 mm;
- diametrul maxim – 55 mm;
- diametrul mediu – 40,82 mm.

Pseudochisturile dezvoltate la nivel cefalo-pancreatic au avut o dimensiune minimă de 11 mm, o dimensiune maximă de 35 mm și o dimensiune medie de 20,93 mm.

REZULTATE OBTINUTE ÎN CADRUL LOTULUI DE PACIENȚI CU COLANGIOCARCINOM

Studiul de față a inclus un număr de 12 pacienți (10 bărbați, 2 femei) diagnosticați cu diverse forme de colangiocarcinom.

În rândul tuturor pacienților diagnosticați cu colangiocarcinom, vârsta minimă a fost 60 ani, vârsta maximă a fost 76 ani, iar vârsta medie a fost 68,75 ani.

În rândul pacienților diagnosticați cu colangiocarcinom extrahepatic, diametrul căii biliare principale a înregistrat următoarea valoare minimă, maximă și medie:

- diametrul minim – 14 mm;
- diametrul maxim – 27 mm;
- diametrul mediu – 20,6 mm.

REZULTATE OBTINUTE ÎN CADRUL LOTULUI DE PACIENȚI CU AMPULOM VATERIAN

Studiul de față a inclus un număr de 9 pacienți (9 bărbați, 0 femei) diagnosticați cu ampulom vaterian.

În lotul de pacienți diagnosticați cu ampulom vaterian, vârsta minimă a fost 60 ani, vârsta maximă a fost 68 ani, iar vârsta medie a fost 63,88 ani.

În rândul pacienților diagnosticați cu ampulom vaterian, diametrul căii biliare principale a înregistrat următoarea valoare minimă, maximă și medie:

- diametrul minim – 10 mm;
- diametrul maxim – 18 mm;
- diametrul mediu – 15,33 mm.

În rândul pacienților diagnosticați cu ampulom vaterian, diametrul canalului Wirsung a înregistrat următoarea valoare minimă, maximă și medie:

- diametrul minim – 7 mm;
- diametrul maxim – 17 mm;
- diametrul mediu – 11,66 mm.

În funcție de stadiul TNM, pacienții cu ampulom vaterian incluși în studiu se clasifică după cum urmează:

- stadiul 0: 0 pacienți;
- stadiul IA: 2 pacienți;
- stadiul IB: 1 pacienți;
- stadiul IIA: 1 pacienți;
- stadiul IIB: 5 pacienți;
- stadiul III: 0 pacienți;
- stadiul IV: 0 pacienți.

II.4. DISCUȚII

După calcularea vârstei minime și a vârstei medii la fiecare dintre cele cinci patologii menționate anterior (litiază biliară, cancer de pancreas, pancreatită cronică, colangiocarcinom,

ampulom vaterian), am întocmit mai multe grafice care indică vârsta minimă și vârsta medie a pacienților incluși în studiu în funcție de boală. Datele obținute în urma studiului mi-au permis să calculez diametrul mediu al căii biliare principale a pacienților incluși în studiu în funcție de boală.

DIRECȚII VIITOARE DE CERCETARE

În urma finalizării tezei mele de doctorat, mi-am stabilit următoarele obiective:

- continuarea studiului curent despre diagnosticul etiologic al obstrucției căilor biliare;
- dezvoltarea unor colaborări cu alte centre medicale din România – posibilitatea realizării unui studiu multicentric național;
- studierea unor patologii suplimentare implicate în obstrucția căilor biliare;
- prezentarea rezultatelor studiului la manifestări științifice naționale și internaționale;
- redactarea unor articole de tip BDI sau ISI în care voi prezenta rezultatele obținute în urma realizării studiului.

II.5. CONCLUZII

- Explorarea imagistică este esențială pentru stabilirea diagnosticului etiologic în cazul icterului obstructiv. În acest sens, pot fi folosite numeroase mijloace imagistice precum: ultrasonografia, computer tomografia, imagistica prin rezonanță magnetică cu secvențe de colangiopancreatografie prin rezonanță magnetică, colangiopancreatografia retrogradă endoscopică, colangiografia transhepatică percutană și ecoendoscopia.
- Pacienții diagnosticați cu pancreatită cronică au avut cea mai scăzută medie de vârstă (60,35 ani), în timp ce pacienții diagnosticați cu diverse forme de colangiocarcinom au înregistrat cea mai ridicată medie de vârstă (68,75 ani).
- În funcție de vârsta medie a bărbaților incluși în studiu se identifică 3 trepte: 60 ani – pancreatită cronică; 63-64 ani – ampulom vaterian și cancer de cap de pancreas; 70-71 ani – colangiocarcinom și litiază biliară.
- Am evidențiat o asociere semnificativă între dimensiunea căii biliare principale și dimensiunea maximă a calculilor localizați la nivelul căii biliare principale ($p=0,000$) în cazul pacienților cu litiază biliară.
- Studiul de față nu a evidențiat o asociere semnificativă între dimensiunea căii biliare principale și numărul de calculi localizați la nivelul căii biliare principale ($p=0,111$) în cazul pacienților cu litiază biliară.
- În populația românească studiată, cei mai mulți dintre pacienții cu cancer cefalopancreatic au fost diagnosticați în stadiul IB și IIB.

- Studiul de față a indicat o asociere semnificativă între dimensiunea tumorii cefalo-pancreatice și diametrul canalului Wirsung ($p=0,018$) în cazul pacienților cu cancer cefalo-pancreatic.
- Din totalul de 32 de pacienți cu cancer de cap de pancreas incluși în studiu, 25 pacienți (78,125%) au prezentat icter (15 bărbați – 78,95%, 10 femei – 76,92%).
- Dimensiunea tumorii cefalo-pancreatice nu s-a corelat cu diametrul căii biliare principale ($p=0,102$) în cazul pacienților cu cancer cefalo-pancreatic.
- Aproximativ 55% dintre pacienții cu ampulom Vaterian au fost diagnosticați inițial în stadiul IIB.
- Diametrul mediu al căii biliare principale în funcție de boală a oscilat între 10,05 mm și 20,6 mm. Valoarea minimă a fost înregistrată la pacienții cu pancreatită cronică, iar valoarea maximă a fost înregistrată la pacienții cu colangiocarcinom extrahepatic. Pacienții diagnosticați cu cancer de cap de pancreas, litiază coledociană și ampulom Vaterian au prezentat un diametru mediu al căii biliare principale cuprins în intervalul 13,4-15,33 mm.
- Diametrul mediu al căii biliare principale în funcție de boală la pacienții de sex masculin a oscilat între 10,05 mm și 21,5 mm. Valoarea minimă a fost înregistrată la bărbații cu pancreatită cronică, iar valoarea maximă a fost înregistrată la bărbații cu colangiocarcinom extrahepatic. Bărbații diagnosticați cu cancer de cap de pancreas, litiază coledociană și ampulom Vaterian au prezentat un diametru mediu al căii biliare principale cuprins în intervalul 13,73-15,4 mm.

BIBLIOGRAFIE

1. Fargo MV, Grogan SP, Saguil A. Evaluation of Jaundice in Adults. *Am Fam Physician*, 2017, 95(3):164-168.
2. Houdart R, Perniceni T, Darne B, et al. Predicting common bile duct lithiasis: Determination and prospective validation of a model predicting low risk. *Am J Surg*, 1995, 170:38-43.
3. Bortoff G, Chen M, Ott D, et al. Gallbladder stones: Imaging and intervention. *Radiographics*, 2000, 20:751-766.
4. Rubens D. Hepatobiliary imaging and its pitfalls. *Radiol Clin North Am*, 2004, 42:257-278.
5. Razumilava N, Gores GJ. Classification, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2013, 11(1):13-21.
6. Blechacz B, Komuta M, Roskams T, Gores GJ. Clinical diagnosis and staging of cholangiocarcinoma. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2011, 8(9):512-522.

7. Glazer ES, Liu P, Abdalla EK, et al. Neither neoadjuvant nor adjuvant therapy increases survival after biliary tract cancer resection with wide negative margins. *J Gastrointest Surg*, 2012, 16:1666-1671.
8. Ribero D, Pinna AD, Guglielmi A, et al. Surgical approach for long-term survival of patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: A multi-institutional analysis of 434 patients. *Arch Surg*, 2012, 147:1107-1113.
9. DeOliveira ML, Cunningham SC, Cameron JL, et al. Cholangiocarcinoma: Thirty-one-year experience with 564 patients at a single institution. *Ann Surg*, 2007, 245:755-62.
10. Nusrat S, Yadav D, Bielefeldt K. Pain and opioid use in chronic pancreatitis. *Pancreas*, 2012, 41:264-270.
11. Maisonneuve P, Lowenfels A. Epidemiology of pancreatic cancer: An update. *Dig Dis* 2010; 28:645-656.
12. Jansen R, Robinson D, Stolzenberg-Solomon R, et al. Nutrients from fruit and vegetable consumption reduce the risk of pancreatic cancer. *J Gastrointest Cancer*, 2013, 44:152-161.
13. Chan J, Gong Z, Holy E, Bracci P. Dietary patterns and risk of pancreatic cancer in a large population-based case-control study in the San Francisco Bay Area. *Nutr Cancer*, 2013, 65:157-164.
14. Grover S, Syngal S. Hereditary pancreatic cancer. *Gastroenterology*, 2010, 139:1076-1080.
15. Avo A, Perry AS, Christina P, Tracey L, Joshua DI, Joseph K. The anatomic location of pancreatic cancer is a prognostic factor for survival. *HPB (Oxford)*, 2008, 10(5): 371–376.
16. Grover S, Syngal S. Hereditary pancreatic cancer. *Gastroenterology*, 2010, 139:1076-1080.
17. Avo A, Perry AS, Christina P, Tracey L, Joshua DI, Joseph K. The anatomic location of pancreatic cancer is a prognostic factor for survival. *HPB (Oxford)*, 2008, 10(5): 371–376.
18. Evans B, Erickson B, Ritch P. Borderline resectable pancreatic cancer: Definitions and the importance of multimodal therapy. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17:2803-2805.
19. Offerhaus G, Giardiello F, Krush A, et al. The risk of upper gastrointestinal cancer in familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology*, 1992, 102:1980-1982.
20. Hornick JR, Johnston FM, Simon PO, et al. A single institution review of 157 patients presenting with benign and malignant tumors of the ampulla of Vater: Management and outcomes. *Surgery*, 2011, 150:169-176.
21. Talamini M, Moesinger R, Pitt H, et al. Adenocarcinoma of the ampulla of Vater. A 28-year experience. *Ann Surg*, 1997, 225:590-599.