

Jānis Pāvulāns

ORCID 0000-0002-0049-8940

Intraoperatīva fluorescences
efekta izmantošana žultsceļu
anatomijas izvērtēšanā
pacienti ar akūtu holecistītu

Promocijas darba kopsavilkums zinātnes doktora grāda
“zinātnes doktors (*Ph. D.*)” iegūšanai

Nozaru grupa – medicīnas un veselības zinātnes

Nozare – klīniskā medicīna

Apakšnozare – ķirurģija

Rīga, 2026

Promocijas darbs izstrādāts Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīcā

Promocijas darba vadītājs:

Dr. med. profesors **Haralds Plaudis**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Ķirurģijas katedra, Latvija

Oficiālie recenzenti:

Dr. med. asociētais profesors **Artūrs Ozoliņš**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Dr. med. asociētais profesors **Jānis Eglītis**,
Latvijas Universitāte

Ph. D. asociētā profesore **Aiste Gulla**,
Viļņas Universitāte, Lietuva

Promocijas darbs tiks aizstāvēts Klīniskās medicīnas promocijas padomes atklātā sēdē
2026. gada 7. maijā plkst. 13.00, 1. auditorijā, Dzirciema ielā 16, Rīgas Stradiņa universitātē

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU tīmekļa vietnē:
<https://www.rsu.lv/promocijas-darbi>

Promocijas padomes sekretārs:

Dr. med. asociētais profesors **Artūrs Ozoliņš**

Satura rādītājs

Darbā izmantotie saīsinājumi	4
Ievads	5
Darba mērķis.....	5
Darba uzdevumi.....	5
Darba hipotēzes	5
Darba novitāte.....	5
1. Materiāli un metodes	6
1.1. Pacientu atlase.....	6
1.2. Ķirurģiskā procedūra.....	6
1.3. CVS principu novērtējums	9
1.4. Ekstrahepatisko žultsvadu vizualizācija.....	9
1.5. Datu apkopošana un statistiskā analīze	10
1.5.1. Perioperatīvu pacientu vizīšu protokoli	10
1.5.2. Statistiskā analīze	11
2. Rezultāti.....	12
2.1. Intraoperatīvā atrade	12
2.2. Veikto CVS soļu skaits un operācijas laiks	13
2.3. FH vizualizācijas rādītājs (<i>Likert scale</i>).....	14
2.4. Ar FH veiktās vizualizācijas kvalitātes novērtēšana (<i>Helpful Score</i>)	17
2.5. FH lietderība (<i>Helpful Score</i>) pirms CVS	19
2.6. Aknu fluorescences fona novērtējums (<i>Disturbed Score</i>)	19
2.7. Ķirurģiskie rezultāti	22
2.7.1. Patohistoloģiskā atrade	22
2.7.2. Intraabdominālas drenas ievade.....	23
2.7.3. Pacienta subjektīvā stāvokļa novērtējums	24
3. Diskusija.....	25
3.1. FH lietojums Latvijā un pasaulē	25
3.2. Demogrāfiskie dati un intraoperatīvā atrade.....	25
3.3. <i>Critical View of Safety</i> veikto soļu skaits.....	27
3.4. Fluorescences efekta vizualizācijas kvalitātes novērtēšana, vizualizācijas skalas: <i>Likert</i> , <i>Helpful</i> un <i>Disturbed</i>	27
3.5. Fluorescences holangiogrāfijas ķirurģiskie rezultāti pacientiem ar akūtu holecistītu	28
3.5.1. Hospitalizācijas ilgums.....	28
3.5.2. Postoperatīvās hospitalizācijas ilgums	29
3.5.3. Intraabdominālas drenāžas nodrošināšana.....	29
3.6. Fluorescences holangiogrāfijas priekšrocības un trūkumi	29
3.6.1. Priekšrocības.....	29
3.6.2. Trūkumi	30
Secinājumi.....	31
Praktiskās rekomendācijas	32
Publikāciju, ziņojumu un patentu saraksts	33
Literatūras un avotu saraksts	33
Pateicības.....	36

Darbā izmantotie saīsinājumi

AH	akūts holecistīts
ASV	Amerikas Savienotās Valstis
DC	<i>ductus cysticus</i>
DHC	<i>ductus hepaticus communis</i>
CRP	C reaktīvais proteīns
CVS	<i>Critical View of Safety</i>
EHŽV	ekstrahepatiskie žultsvadi
EURO-FIGS	Eiropas Fluorescences asistēta ķirurģija (angl. <i>European Fluorescence Image-guided surgery</i>)
FE	fluorescences efekts
FH	fluorescences holangiogrāfija
ICG	<i>Indocyanine green</i>
IOH	intraoperatīva holangiogrāfija
JŽVB	jatrogēns žultsvada bojājums
ĶMI	ķermeņa masas indekss
LH	laparoskopiska holecistektomija
RAKUS	Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca
TG2018	Tokijas vadlīnijas 2018 (angl. <i>Tokyo Guidelines 2018</i>)
WBC	leikocīti (angl. <i>white blood cells</i>)
WL	baltā gaisma (angl. <i>white light</i>)

Ievads

Darba mērķis

Šī pētījuma mērķis ir izvērtēt fluorescences efekta nozīmi ekstrahepatisko žultsceļu anatomijas vizualizācijā pacientiem ar akūtu holecistītu.

Darba uzdevumi

Promocijas darba mērķa sasniegšanai izvirzīti šādi uzdevumi:

1. Iekļaut pētījumā pacientus ar žultsakmeņu slimību (akūtu vieglu / vidēji smagu holecistītu), kuriem veikta fluorescences asistēta laparoskopiska holecistektomija, iedalīt pacientus grupās pēc akūta holecistīta smaguma pakāpes.
2. Salīdzināt fluorescences asistētu ekstrahepatisko žultsceļu intraoperatīvu vizualizāciju starp pētījuma grupām: pirms *CVS* principa un pēc *CVS* principa ievērošanas, izmantojot adaptētu *EURO-FIGS* Likerta skalu, *HEPLFUL* rezultātu, *DISTURBED* rezultātu.
3. Salīdzināt un izvērtēt FH asistētu *CVS* principu izpildes iespējamību starp pētījuma grupām.
4. Izvērtēt starp pētījuma grupām: hospitalizācijas ilgumu, operācijas laiku, komplikācijas operācijas laikā, kā arī pēcoperācijas sarežģījumus un ārstēšanas gaitu.

Darba hipotēzes

1. Fluorescences efekta lietošana laparoskopiskas holecistektomijas laikā pacientiem ar akūtu holecistītu uzlabo ekstrahepatisko žultsvadu vizualizāciju pirms un pēc audu disekcijas, tā samazinot intraoperatīvas un pēcoperācijas komplikācijas.
2. Fluorescences holangiogrāfijas lietošana pacientiem ar akūtu holecistītu palielina pacienta drošību un ķirurga pārliecību, vizualizējot un pārdaļot kritiskās struktūras, kas tiek analizētas, izmantojot adaptētas vizualizācijas skalas.

Darba novitāte

Pirmo reizi starptautiski ir veikts pētījums, lietojot fluorescences holangiogrāfiju laparoskopiskas holecistektomijas laikā pacientiem ar akūtu holecistītu, lai vizualizētu ekstrahepatisko žultsvadu anatomiju, tā uzlabojot pacientu drošību operācijas laikā.

1. Materiāli un metodes

Prospektīvs pētījums tika veikts no 2021. gada oktobra līdz 2024. gada aprīlim Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas (RAKUS) Vispārējās un neatliekamās ķirurģijas klīnikā Rīgā, Latvijā. RAKUS ir viena no lielākajām terciārās veselības aprūpes slimnīcām valstī, kas piedāvā gan plānveida, gan neatliekamu veselības aprūpi, un klīnikā ik gadu tiek veikts gandrīz 10 000 ķirurģisku procedūru. Pētījuma protokols tika veidots, ievērojot 2008. gada Helsinku deklarācijā noteiktos principus, un tika saņemts pozitīvs atzinums no Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas atbalsta fonda Medicīnisko un biomedicīnisko pētījumu ētikas komitejas (2020. gada 6. augusts, Nr. 9-A/20). Visi pacienti sniedza rakstveida informētu piekrišanu dalībai pētījumā.

1.1. Pacientu atlase

Iekļaušanas kritēriji:

1. Vecums no 18 līdz 90 gadiem.
2. Diagnosticēts vieglas vai vidēji smagas pakāpes akūts holecistīts (Tokijas vadlīnijas, diagnostiskie kritēriji).
3. Pacienti ir kandidāti laparoskopiskai holecistektomijai.

Izslēgšanas kritēriji:

1. Alerģija uz indocianīnzaļo vai jodu.
2. Aktīvi ārstēta onkoloģiska slimība vai aizdomas par žultspūšļa ļaundabīgu audzēju.
3. Smaga koagulopātija vai trombocitopēnija.
4. Pacienti ar kontrindicētu laparoskopisku operāciju.
5. Pacienti, kuriem kontrindicēts gaidīt 12 stundas līdz LH.
6. Pacienti, kuri atteicās sniegt un neparakstīja informētu piekrišanu.

1.2. Ķirurģiskā procedūra

Pētījumā iekļautajiem pacientiem tika veikta laparoskopiska holecistektomija ar fluorescences holangiogrāfiju vispārējā anestēzijā. 12 (+/-1 h) stundas pirms ķirurģiskās procedūras intravenozi ievadīja fiksētu devu 12,5 mg indocianīna zaļās (ICG) krāsvielas, kas tika atšķaidīta ar 10 cm³ fizioloģiskā šķīduma. Operācijas veica 3 sertificēti ķirurgi, kuri specializējas HPB ķirurģijā un kuriem ir pieredze un labas iemaņas minimāli invazīvajā ķirurģijā un FE interpretācijā. Operācijas laikā tika izmantota standarta četru troakāru pieeja – 12 mm troakārs *epigastrium proprium*, 10 mm *umbo* un divi sānu 5 mm troakāri vēdera labajā pusē (skat. 1.1. attēlu).



1.1. attēls. Troakāru ievades vietas LH laikā, autora attēls

Pēc pneimoperitoneja izveides žultspūšļa retrakciju veica kraniāli. Intraoperatīvi FH vizualizācijas kvalitātes noteikšanu veica gan pirms, gan pēc disekcijas, izmantojot kopumā divas infrasarkanā diapazona fluorescences attēlu veidojošas platformas – *System Green ICG* (*Richard Wolf GmbH*, Vācija) (skat. 1.2. attēlu) un *Storz 201337 20 SCB D-Light P Cold Light Fluorescence Imaging Xenon Light Source* (*Karl Storz*, Vācija). Audu disekcija tika veikta pēc 8 secīgi veiktiem soļiem – *CVS* principiem. Veicot struktūru pārdalīšanu gan *ductus cysticus*, gan *arteria cystica*, tika izmantoti hemoklipši. Aponeiroze tika slēgta ar *Novosyn® 3.0* šuvēm (*BBraun Surgicals*, Spānija), bet āda slēgta ar *Dafilon® 3.0* šuvēm (*B Braun Surgical*, Spānija). Pacientiem, kuriem perivezikulāra infiltrāta dēļ laparoskopisko operāciju bija nepieciešams konvertēt uz atvērta tipa operāciju, tika veikta lb. puses subkostāla laparotomija, *ductus cysticus* un *arteria cystica* ligēšanai izmantojot *Novosyn® 3.0* šuves.



1.2. attēls. *System Green ICG* infrasarkanā diapazona fluorescences attēlveidošanas platforma *Richard Wolf GmbH*, autora attēls

Ķirurģiskās procedūras tika dokumentētas videoierakstos, izmantojot endoskopisko 4K kameru *ENDOCAM Logic 4K Camera Controller*, *Richard Wolf GmbH*, Vācija (sk. 1.3. attēlu).



1.3. attēls. Endoskopiskā 4K kamera *ENDOCAM Logic 4K Camera Controller*, *Richard Wolf GmbH*, Vācija, autora attēls

Dokumentētie videoieraksti pēc operācijām tika atkārtoti analizēti, precīzi izvērtējot un nosakot pētījumā izmantotās vizualizācijas skalas, kā arī retrospektīvi tika analizēti veiktie *CVS* soļi un to skaits. Visi pacienti neatkarīgi no izmantotās ķirurģiskās pieejas saņēma standarta aprūpi saskaņā ar vietējām un starptautiskām vadlīnijām, tostarp antibakteriālo

līdzekļu un pretsāpju zāļu terapiju. Visiem pacientiem pirms izrakstīšanas no slimnīcas veica visaptverošu komplikāciju un simptomu novērtējumu.

1.3. CVS principu novērtējums

Laparoskopiskās holecistektomijas tika veiktas saskaņā ar *Critical View of Safety (CVS)* principiem, ievērojot astoņu soļu protokolu (skat. 1.1. tabulu). Šie soļi tika izpildīti secīgi.

1.1. tabula

Critical View of Safety (CVS) soļu pārskats

CVS solis	Apraksts
I	Žultspūšļa <i>fundus</i> daļas kraniāla retrakcija.
II	Žultspūšļa <i>infundibulum</i> daļas laterāla retrakcija.
III	Viscerālās vēderplēves disekcija ar elektrokoagulāciju laterāli vai mediāli no <i>infundibulum</i> daļas, augšupejot uz žultspūšļa <i>fundus</i> daļu.
IV	Žultspūšļa mediālo taukaidu disekcija ar elektrokoagulāciju, <i>ductus cysticus</i> vizualizācija un atbrīvošana, kā arī tā ieejas žultspūslī vizualizācija.
V	Taukaidu pilnīga disekcija, “kritiskā drošības trijstūra” veidošana, atdalot <i>ductus cysticus</i> un <i>arteria cystica</i> .
VI	Žultspūšļa <i>infundibulum</i> daļas disekcija no taukaudiem un mobilizācija priekšējā/aizmugurējā daļā, izveidojot “Kalota trijstūri” (<i>Calot’s triangle</i>). Aknu malas vizualizācija.
VII	<i>Ductus cysticus</i> (distālā/proksimālā) klipēšana no žultspūšļa ar klipsi un tā pārdalīšana. <i>Arteria cystica</i> noklipēšana ar klipsi un tās pārdalīšana.
VIII	Žultspūšļa disekcija no aknu gultnes.

1.4. Ekstrahepatisko žultsvadu vizualizācija

Pirms žultspūšļa izdalīšanas vai pēc *CVS* pirmā soļa veikšanas tika novērtēta ekstrahepatisko žultsvadu (EHŽV) struktūru vizualizācijas kvalitāte, izmantojot gan baltās gaismas (*WLM*), gan FH režīmu (*System Green, Richard Wolf GmbH, Vācija*). FH režīmā attēlveidošanas platforma uztvēra fluorescenci 800–850 nm viļņu garumā (gaismas avots *LEDgreen, Richard Wolf GmbH, Vācija*), ar speciāla pedāļa vai pogas uz laparoskopiskās kameras palīdzību varēja pārslēgties starp *WLM* un FH pārklājuma režīmiem.

Pēc tam, pēc pilnīgas perivezikālo audu kā arī *ductus cysticus* un *arteria cystica* disekcijas, EHŽV struktūras tika atkārtoti novērtētas gan *WLM*, gan *FC* režīmā. Lai novērtētu struktūru vizualizācijas kvalitāti, tika izmantota piecu punktu Likerta (*Likert*) skala, kur ar 1 apzīmē sliktu kvalitāti, bet ar 5 – izcilu kvalitāti. Intraoperatīvie novērtējumi ietvēra arī lietderības vai noderīguma mērījumus (*Helpful Score*), kā arī aknu fluorescences fona traucējumu kvantitatīvu noteikšanu (*Disturbed Score*). Lai novērtētu, cik lielā mērā fluorescences attēlveidošana katrā gadījumā tika uzskatīta par noderīgu (*Helpful Score*), izmantoja četru punktu skalu, kur 0 nozīmē, ka tā nav noderīga, bet 3 – ka tā ir ļoti noderīga. Traucējumu rādītāju skalu (*Disturbed Score*) izmantoja, lai novērtētu, cik lielā mērā aknu fona fluorescences traucē EHŽV struktūru vizualizācijai. To veica, izmantojot četru punktu sistēmu,

kur 0 norāda, ka traucējumu nav, bet 4 – ka traucējumi ir ārkārtīgi lieli, tāpēc ir gandrīz neiespējami pareizi vizualizēt EHŽV struktūras. Piešķirtā intraoperatīvā un pēcoperatīvā vērtējuma patiesumu apstiprināja, pārskatot videoierakstus. To veica šī promocijas darba autors.

1.5. Datu apkopošana un statistiskā analīze

1.5.1. Perioperatīvu pacientu vizīšu protokoli

Perioperatīvos datus ieguva un apkopoja pacienta vizīšu (VNĶK pacientu apskate palātā) laikā pirms un pēc operācijas. Pirmā vizīte visiem pacientiem tika veikta iepriekšējā dienā pirms operācijas un otrā vizīte – pacienta izrakstīšanas no stacionāra dienā, vadoties pēc specifiski izstrādāta pētījuma protokola perioperatīva pacienta vizītei. Pirmās vizītes laikā tika iegūti un dokumentēti pacienta demogrāfiskie dati, kas iekļāva dzimumu, vecumu, rasi, ķermeņa svaru, augumu un ĶMI. Asins analīžu laboratoriskie rādītāji: kreatinīns, glomerulu filtrācijas ātrums, leikocīti, C reaktīvais olbaltums, kopējais bilirubīns, tiešais bilirubīns, kā arī alanīna aminotransferāze (ALAT) un aspartātaminotransferāze (ASAT). Pirms operācijas vizītes protokolā jeb 1. vizītē iekļāva TG2018 akūta holecistīta diagnostiskos kritērijus, kā arī akūta holecistīta (AH) smaguma pakāpi, lai apstiprinātu diagnozi, noteiktu AH smaguma pakāpi un iekļautu pacientu pētījumā. Iepriekš minētajā vizītes protokolā tika fiksēti attēldiagnostiskie izmeklējumi, ar kuriem AH diagnoze tika pierādīta, kā arī norādīta radioloģisko izmeklējumu atrade: žultspūšļa sienīņas biezums, perivezikāla infiltrāta esamība, kopējā žultsvada platums un žultspūšļa empīema. Protokolā dokumentēja pacienta sūdzības apskates laikā un slimību anamnēzi, kā arī arteriālo spiedienu un pulsa frekvenci uz *a.radialis sinistra* vai *dextra*.

Otro vizīti veica pacienta izrakstīšanas dienā no stacionāra, kur atspoguļoja pacienta sūdzības, arteriālo spiedienu un perifēro pulsus uz iepriekš minētajām augšējās ekstremitātes artērijām. Vizītē iekļāva kontroles analīžu izmeklējuma rezultātus (identiski 1. vizītei). Dokumentēja pacienta subjektīvā stāvokļa novērtējumu skalā no 0 līdz 100. Kā arī fiksēja rezultātus, kas saistīti ar operāciju: operācijas ilgumu, ievadīto ICG devu, izpildītos CVS soļus, kā arī vizualizācijas skalu rādītājus.

Pēcoperācijas protokolā dokumentēja vizualizācijas skalas: Likerta skalu, *Helpful* rezultātu un *Disturbed* skalu. Likerta skalu izmantoja, lai noteiktu konkrētu biliāro struktūru un to savienojumu vizualizāciju, un vizualizācijas kvalitāti pirms un pēc audu disekcijas, ietverot anatomiskas struktūras un to savienojumus: *ductus cysticus*, *ductus choledochus*, *ductus hepaticus communis*, *ductus cysticus* un *ductus hepaticus communis* saplūšanas vietu un *ductus cysticus* ieplūšanas vietu žultspūslī. *Helpful* rezultāts noteica, cik lielā mērā FE ir noderīgs ekstrahepatisko žultsvadu vizualizācijā: 0 – nav noderīgs, 1 – mēreni noderīgs (palielināta

intraoperatīvas struktūru vizualizācijas ticamība, 2 – noderīgs (sekmē drošāku audu disekciju), 3 – ļoti noderīgs (var novērst žultsvadu bojājumu). Pēdējā vizualizācijas skala, kuras atradi dokumentēja 2. vizītē, bija *Disturbed* rezultāts, nosakot, cik lielā mērā aknu fluorescences fons traucē vizualizēt ekstrahepatisko žultsvadus: 0 – bez traucējumiem, 1 – viegli traucējumi (lietojot FE visas žultsvadu struktūras ir redzamas), 2 – mēreni traucēta vizualizācija (*ductus hepaticus (CD)* un *ductus hepaticus communis (CHD)* savienojuma vieta ir vizualizējama pirms audu disekcijas), 3 – traucēta vizualizācija (*CD* un *CHD* savienojuma vieta ir redzama tikai pēc audu disekcijas), 4 – ļoti traucēta vizualizācija (nav iespējams izšķirt ekstrahepatiskos žultsvadus). Tāpat tika dokumentēts hospitalizācijas ilgums, drenas ievades fakts, drenas evakuācijas diena pēc operācijas, kā arī komplikācijas, vadoties pēc *Clavien Dindo* klasifikācijas.

1.5.2. Statistiskā analīze

Nepārtraukto skaitlisko datu sadalījuma normalitāte tika pārbaudīta, izmantojot Šapiro-Vilka testu un Q-Q diagrammas. Ņemot vērā, ka dati tika sadalīti asimetriski, kas saistīts ar atšķirīgo pacientu skaitu pētījuma grupās, Gausa sadalījums netika izmantots, lai mazinātu kļūdainas interpretācijas risku. Pētījumā tika izmantoti neparametriski testi. Kategorijālajiem neatkarīgajiem mainīgajiem asociāciju pārbaudei tika izmantots hī kvadrāta (χ^2) tests vai Fišera eksaktais tests. Kategorijālajiem atkarīgajiem mainīgajiem tika izmantots Maknemara (*McNemar*) tests 2×2 krusttabulām. $R \times C$ krusttabulām tika izmantots Maknemara-Boukera (*McNemar-Bowker*) simetrijas tests un Stjuarta-Maksvela (*Stuart-Maxwell*) marginālās homogenitātes tests, kam sekoja *post-hoc* Maknemara tests ar Bonferroni korekciju I tipa kļūdu kontrolei. Par statistiski nozīmīgu tika uzskatīta divpusēja p vērtība $< 0,05$. Datu analīze tika veikta, izmantojot *MS Excel 365 Windows 11* operētājsistēmai un *IBM SPSS 29.0,0.* versiju (*IBM Corp, ASV*) *Windows 11* operētājsistēmai.

2. Rezultāti

Pētījumā kopumā bija iekļauti 108 pacienti, no kuriem 75 (69 %) bija vieglas pakāpes akūts holecistīts un 33 (31 %) – vidēji smagas pakāpes akūts holecistīts. Pacientu ar vieglas pakāpes akūtu holecistītu vidējais vecums bija 54 gadi, savukārt vidēji smaga AH grupā 64 gadi. Viegla AH grupā pārsvarā bija sievietes (n = 52), mazāk vīrieši (n = 23). Vidēji smaga AH grupā nedaudz vairāk sievietes (n = 17), nekā vīrieši (n = 16). Uzņemšanas brīdī iekaisuma marķieru, piemēram, leikocītu (*WBC*) un C reaktīvā olbaltuma (*CRP*) līmenis bija paaugstināts abās grupās, lielākas vērtības tika novērotas pacientiem ar vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu (skat. 2.1. tabulu).

2.1. tabula

Pacientu rādītāji

Rādītāji [†]	Vieglas pakāpes akūts holecistīts (n = 75)	Vidēji smagas pakāpes akūts holecistīts (n = 33)	p vērtība
Pacienta dzimums			
Vīrietis	23 (59 %)	16 (41 %)	p = 0,076**
Sieviete	52 (75 %)	17 (25 %)	
Vecums (gados)	54 (no 24 līdz 85)	64 (no 24 līdz 86)	p = 0,014**
ĶMI (kg/m²)	27,9 (7,1)	28,0 (6,6)	p = 0,038*
WBC skaits uzņemšanas brīdī (10⁹ šūnu/l)	12,0 (4,0)	14,0 (5,5)	p < 0,001*
CRP uzņemšanas brīdī (mg/l)	16,5 (38,5)	42,0 (67,5)	p < 0,001*

[†] Norādīta mediāna un starpkvartīļu diapazons (*IQR*). Vecumam ir norādīta mediāna un diapazons. Dzimumam ir norādīts pacientu skaits un % daļa.

* Manna-Vitnija U tests; ** hī kvadrāta (χ^2) tests.

2.1. Intraoperatīvā atrade

Pacientiem ar vieglas pakāpes akūtu holecistītu bija ievērojami īsāks operācijas laiks daļēji tāpēc, ka operācijas laikā retāk tika konstatēts perivezikāls infiltrāts un/vai žultspūšļa empiēma. Tas arī noteica ievērojami augstāku pozitīvu *CVS* principa izpildīto soļu rādītāju pacientiem ar vieglas pakāpes akūtu holecistītu un līdz ar to zemāku pārejas uz atvērta tipa operāciju rādītāju (skat. 2.2. tabulu).

Intraoperatīvās atrades kopsavilkums

Rādītāji [†]	Vieglas pakāpes akūts holecistīts (n = 75)	Vidēji smagas pakāpes akūts holecistīts (n = 33)	p vērtība
Operācijas laiks (min.)	60,0 (25,0)	85,0 (37,5)	p < 0,001*
Intraoperatīvi perivezikāls infiltrāts			
Jā	15 (20 %)	22 (67 %)	p < 0,001**
Nē	60 (80 %)	11 (33 %)	
Žultspūšļa empiēma			
Jā	10 (13 %)	18 (55 %)	p < 0,001**
Nē	65 (87 %)	15 (45 %)	
CVS principu izpilde (> 4 soļi)			
Jā	74 (99 %)	31 (94 %)	p = 0,043***
Nē	1 (1 %)	2 (6 %)	
Pāreja uz atvērtā tipa operāciju			
Jā	0 (0 %)	3 (9 %)	p = 0,027***
Nē	75 (100 %)	30 (91 %)	

Ir norādīta mediāna un starpkvartīļu diapazons (*IQR*). Visiem kategorijālajiem mainīgajiem ir norādīts pacientu skaits un % daļa.

* Manna-Vitnija U tests; ** hī kvadrāta (χ^2) tests; *** Fišera eksaktais tests, jo tika pārkāpti hī kvadrāta (χ^2) testa pieņēmumi.

2.2. Veikto CVS soļu skaits un operācijas laiks

No pētījuma grupas 105 pacientam (97 %) tika veikti vairāk nekā 4 CVS soļi. Mazāk nekā 4 CVS soļus veica tikai trim pacientiem – vienam (1 %) pacientiem ar vieglas pakāpes akūtu holecistītu un diviem (2 %) pacientiem ar vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu (skat. 2.3. tabulu). Tika konstatēts, ka veikto CVS soļu skaita atšķirība starp vieglas pakāpes un vidēji smagas pakāpes akūta holecistīta pacientiem ir statistiski nozīmīga, ar tendenci par labu vieglas pakāpes akūta holecistīta pacientiem.

Pacientu sadalījums (n, %) atkarībā no veikto CVS soļu skaita

Veikto CVS soļu skaits	Vieglas pakāpes akūts holecistīts (n = 75)	Vidēji smagas pakāpes akūts holecistīts (n = 33)	p vērtība*
0 soļi	0 (0 %)	1 (3 %)	0,002
1 solis	0 (0 %)	1 (3 %)	
2 soļi	1 (1 %)	0 (0 %)	
3 soļi	0 (0 %)	0 (0 %)	
4 soļi	2 (3 %)	2 (6 %)	
5 soļi	5 (7 %)	6 (18 %)	
6 soļi	16 (21 %)	9 (27 %)	
7 soļi	8 (11 %)	5 (16 %)	
8 soļi	43 (57 %)	9 (27 %)	

* p vērtība iegūta, izmantojot Manna-Vitnija testu.

Attiecīgi tika novērots, ka, veicot vairāk nekā 4 *CVS* soļus, pacientiem ar vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu ievērojami samazinājās operācijas vidējais laiks (skat. 2.4. tabulu). Pacientiem ar vieglas pakāpes akūtu holecistītu vairāk nekā 4 *CVS* soļu veikšana bija asociēta ar vidējā operācijas laika pagarināšanos par 10 minūtēm, tomēr atšķirība nebija statistiski nozīmīga ($p = 0,106$). Vienlaikus jāatzīmē, ka secīgu *CVS* soļu izpilde viegla un vidēji smaga holecistīta pacientu grupās ievērojami atšķirās, $p < 0,001$.

2.4. tabula

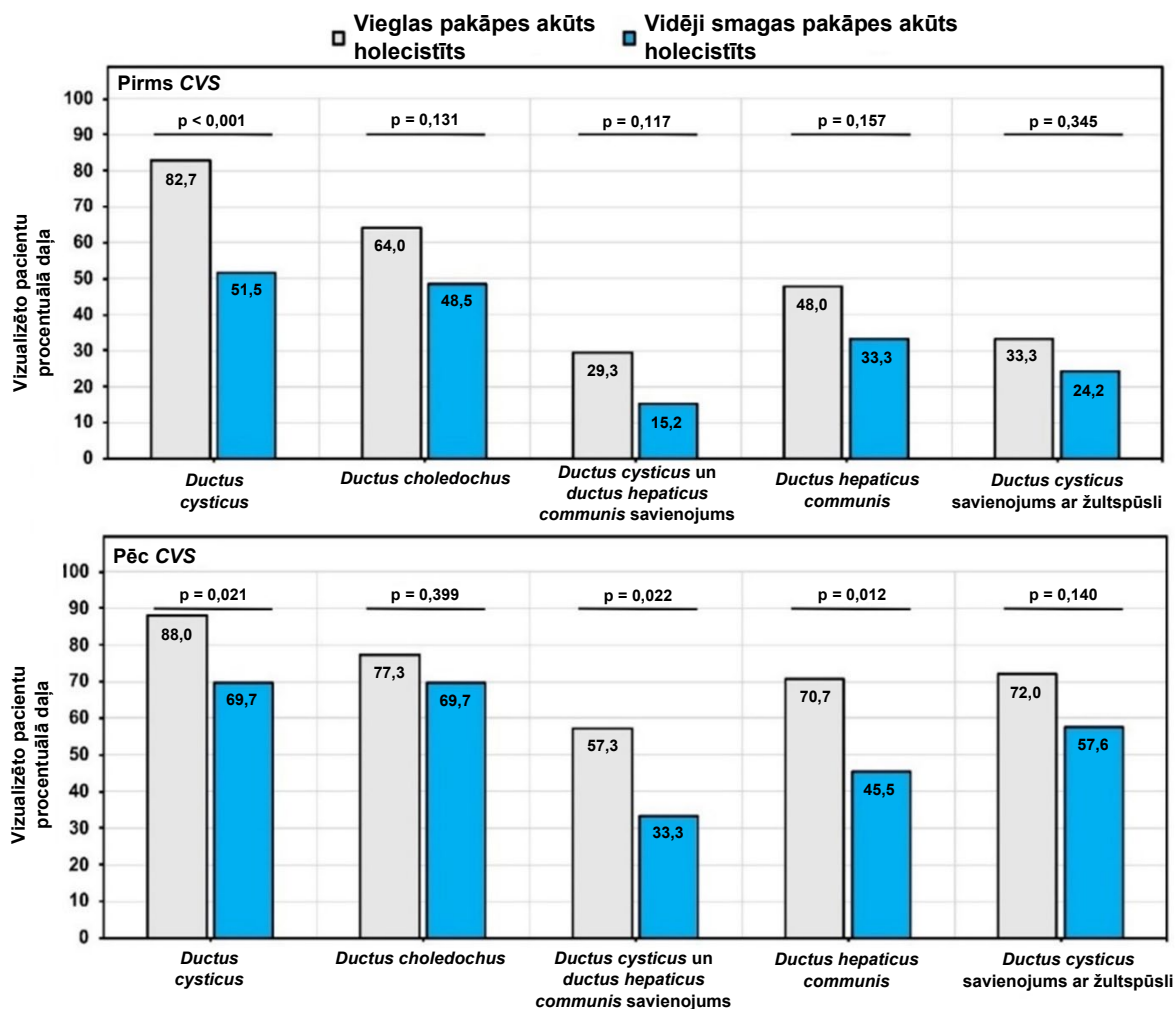
Operācijas laiks minūtēs, pamatojoties uz veikto *CVS* soļu skaitu un akūta holecistīta smaguma pakāpi, izmantojot balto gaismu ar *ICG*

Veikto <i>CVS</i> soļu skaits	Operācijas laiks (min)				Manna-Vitnija p vērtība
	Vieglas pakāpes akūts holecistīts		Vidēji smagas pakāpes akūts holecistīts		
	Mediāna	<i>IQR</i>	Mediāna	<i>IQR</i>	
0–4 soļi (n = 7)	45,0	–	105,0	47,5	0,057
5–8 soļi (n = 101)	55,0	25,0	75,0	30,0	< 0,001
Manna-Vitnija p vērtība	0,106		0,009		–

IQR = starpkvartiļu diapazons.

2.3. FH vizualizācijas rādītājs (*Likert scale*)

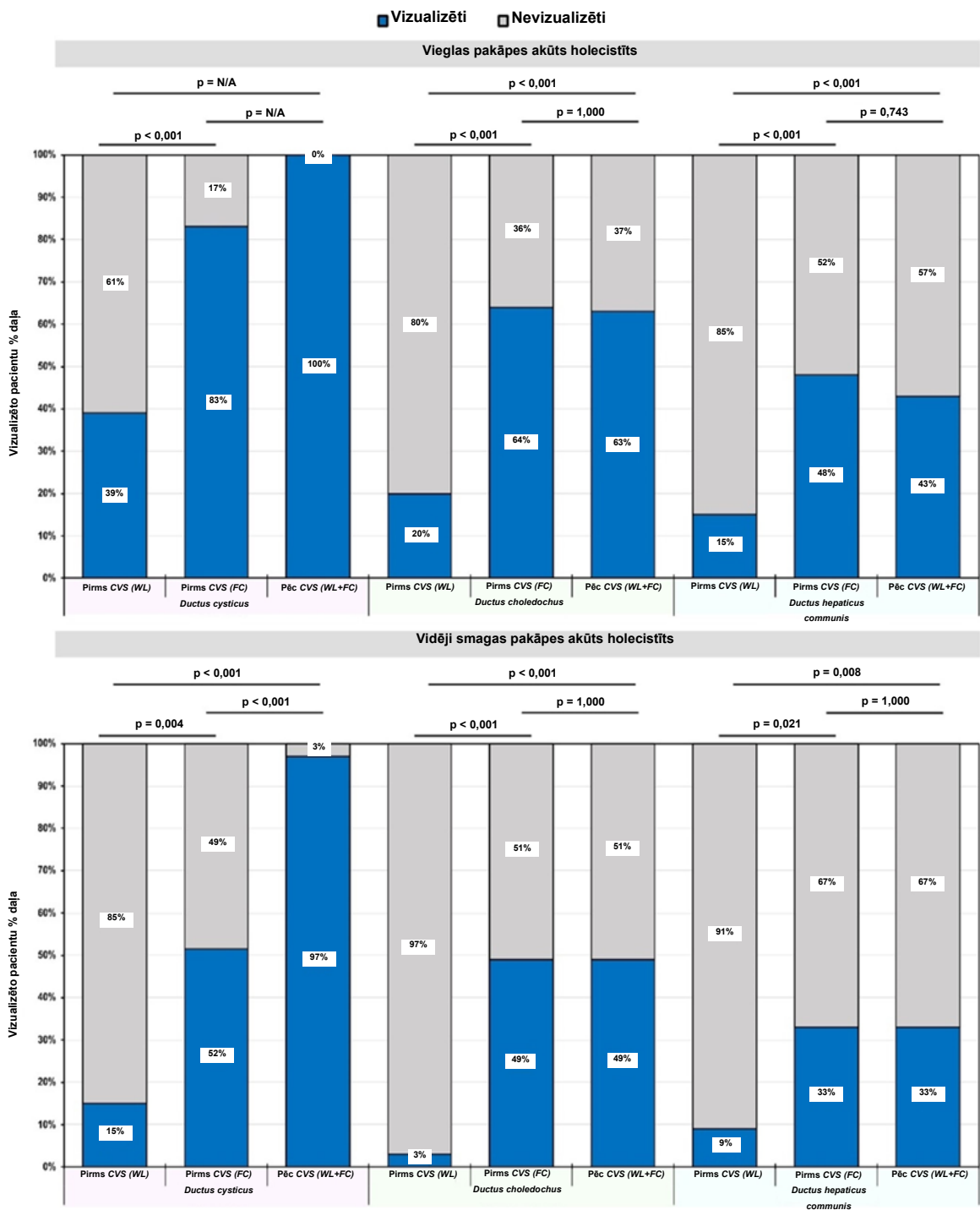
Tika novērots, ka vizualizācijas rādītāji bija augstāki pacientiem ar vieglas pakāpes akūtu holecistītu salīdzinājumā ar pacientiem, kuriem konstatēja vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu (sk. 2.1. attēlu). Nozīmīgas atšķirības *ductus cysticus* vizualizācijas rādītājos bija vērojamas starp pacientiem ar vieglas un vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu gan pirms (82,7 % pret 51,5 %), gan pēc *CVS* (88,0 % pret 69,7 %). Turklāt vizualizācijas rādītājam pēc *CVS* bija nozīmīgas atšķirības proporcionālajā sadalījumā starp pacientiem ar vieglas un vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu *ductus cysticus* un *ductus hepaticus communis* savienojumam (57,3 % pret 33,3 %) un *ductus hepaticus communis* (70,7 % pret 45,5 %).



2.1. attēls. Vizualizēto žultsvadu struktūru procentuālā daļa pirms un pēc CVS, sadalīts pēc akūta holecistīta smaguma pakāpes

Procentuālā daļa ir aprēķināta dažādās akūta holecistīta grupās.
P vērtība ir iegūta no hī kvadrāta (χ^2) testa

Gan pacientiem ar vieglas pakāpes, gan pacientiem ar vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu, salīdzinot baltās gaismas un FH režīmu pirms CVS, tika novērota nozīmīga *ductus cysticus* vizualizācijas rādītāja uzlabošanās (skat. 2.2. attēlu). *Ductus cysticus* vizualizācijas rādītājs abās grupās tuvojās 100 % pēc CVS gan baltās gaismas, gan FH režīmā. *Ductus choledochus* vizualizācijas rādītājam, salīdzinot baltās gaismas režīmu ar FH režīmu pirms CVS, abās pacientu grupās tika novērots būtisks uzlabojums. Savukārt, salīdzinot FH pirms CVS ar FH un pēc CVS ar FH, un WL režīmiem, *ductus choledochus* un *ductus hepaticus communis* vizualizācija neuzlabojas. Tas skaidrojams ar faktu, ka operācijas laikā būtiskākais bija identificēt kritiskās struktūras, tostarp *ductus cysticus*. Savukārt izteikta iekaisuma gadījumā visu CVS soļu izpilde, lai identificētu visus EHŽV, var novest pie biliovaskulāriem bojājumiem.



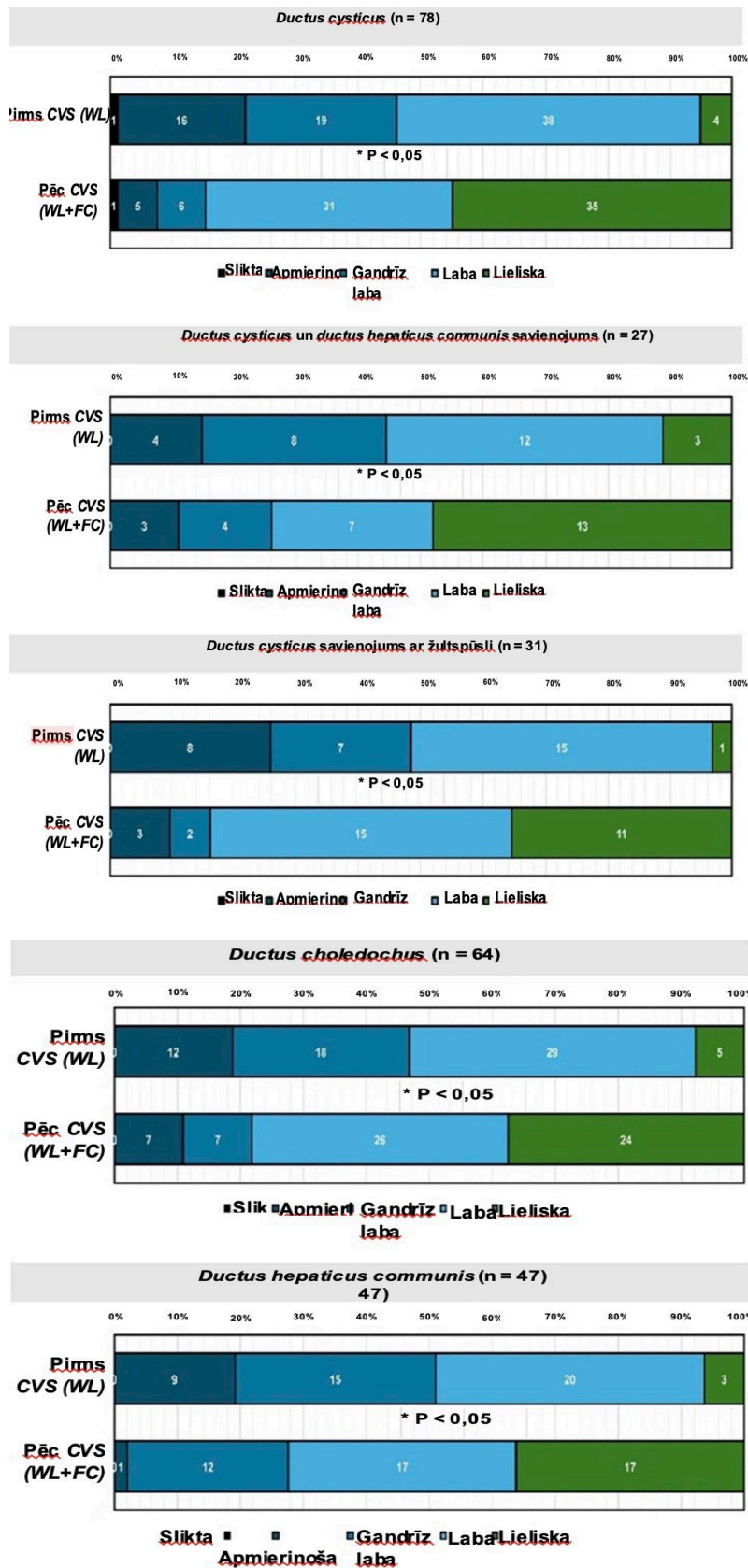
2.2. attēls. Vizualizēto EHŽV procentuālā daļa pirms CVS, izmantojot balto gaismu (WL); pirms CVS, izmantojot fluorescences holangiogrāfiju (FH), un pēc CVS, izmantojot abas metodes (WL+FH), sadalīts pēc akūta holecistīta smaguma pakāpes

Procentuālā daļa ir aprēķināta dažādās akūta holecistīta grupās.
P vērtības iegūtas, izmantojot Maknemara testu

2.4. Ar FH veiktās vizualizācijas kvalitātes novērtēšana (*Helpful Score*)

Tika novērotas ievērojamas izmaiņas vizualizācijas kvalitātes novērtējumā pirms CVS (izmantojot balto gaismu) un pēc CVS (izmantojot balto gaismu un FH) (skat. 2.3. attēlu).

Vizualizācijas kvalitāte pēc CVS pārsvarā uzlabojās no labas kvalitātes līdz lieliskai kvalitātei, jo īpaši *ductus cysticus* – 35,6 % pacientu ($P_{adj} < 0,001$), *ductus choledochus* – 28 % pacientu ($P_{adj} < 0,001$), *ductus cysticus* un *ductus hepaticus communis* savienojumam – 37 % pacientu ($P_{adj} = 0,020$) un *ductus hepaticus communis* – 30 % pacientu ($P_{adj} = 0,001$). Turklāt vizualizācijas kvalitāte pēc CVS nozīmīgi uzlabojās no gandrīz labas kvalitātes līdz labai kvalitātei *ductus cysticus* – 21 % pacientu ($P_{adj} = 0,002$), *ductus choledochus* – 22 % pacientu ($P_{adj} = 0,001$) un *ductus hepaticus communis* – 19 % pacientu ($P_{adj} = 0,040$).



2.3. attēls. Ekstrahepatisko žultsvadu vizualizācijas kvalitātes novērtējums pirms CVS (izmantojot balto gaismu) un pēc CVS (izmantojot balto gaismu un fluorescences holangiogrāfiju), izteikts kā pacientu skaits (baltajā burtrakstā)

P vērtība iegūta, izmantojot Maknemara-Boukera (*McNemar-Bowker*) simetrijas testu un Stjuarta-Maksvela (*Stuart-Maxwell*) marginālās homogenitātes testu (saistītās izlases). Ar zvaigznītēm apzīmētas nozīmīgas p vērtības. Ir jāņem vērā, ka viens pacients, kuram pirms CVS vērtējums bija “slikta”, bet pēc CVS – “laba”, tika izslēgts no analīzes, lai saglabātu vienādus mainīgos abās slejās statistiskās interpretācijas nolūkā

2.5. FH lietderība (*Helpful Score*) pirms *CVS*

Tika konstatēta statistiski nozīmīga saistība starp akūta holecistīta smaguma pakāpi un FH lietderību pirms *CVS ductus cysticus* un *ductus hepaticus communis* vizualizācijai (skat. 2.5. tabulu). FH bija noderīgs *ductus cysticus* vizualizācijai 83 % pacientu ar vieglas pakāpes akūtu holecistītu salīdzinājumā ar 49 % pacientu ar vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu ($p < 0,001$). Tāpat FH bija noderīga *ductus hepaticus communis* vizualizācijai 49 % pacientu ar vieglas pakāpes slimību salīdzinājumā ar 27 % pacientu ar vidēji smagas pakāpes slimību ($p = 0,033$).

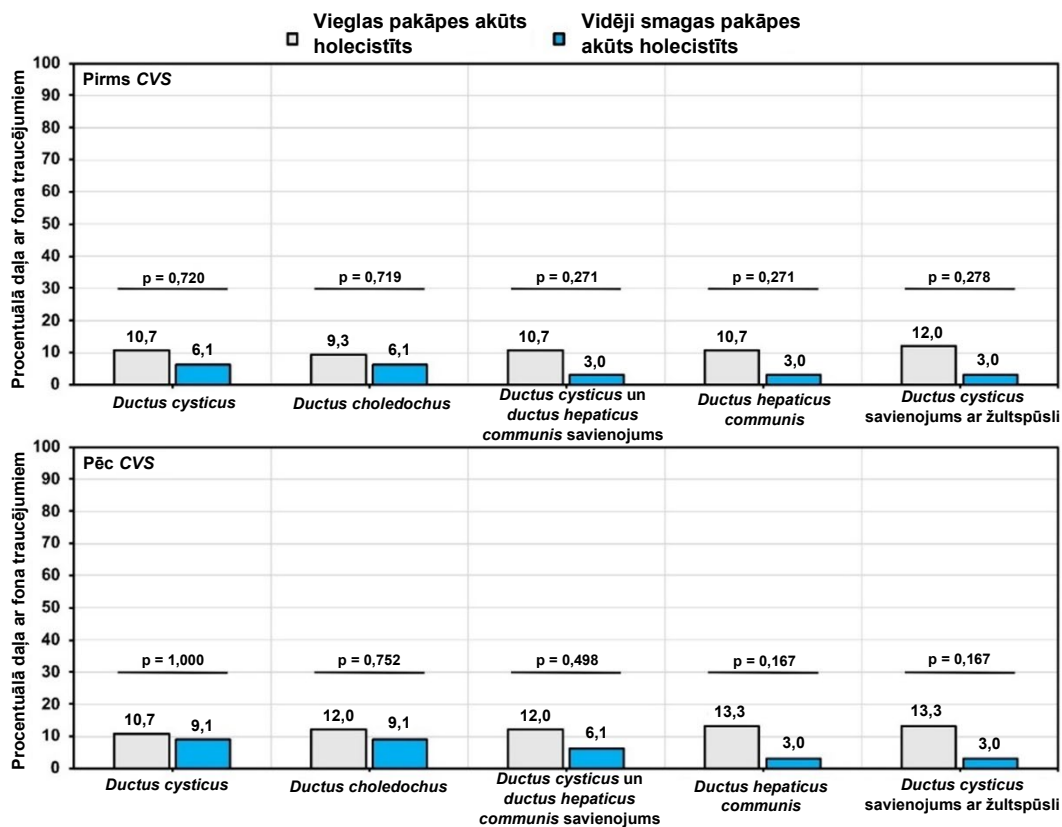
2.5. tabula

FH lietderības novērtējums

Struktūra (n = 108)	Akūta holecistīta smaguma pakāpe	ICG lietderība pirms <i>CVS</i>		Hī kvadrāta (χ^2) testa p vērtība
		Nav noderīgs	Noderīgs	
<i>Ductus cysticus</i>	Viegla pakāpe (n = 75)	13 (17 %)	62 (83 %)	p < 0,001
	Vidēji smaga pakāpe (n = 33)	17 (52 %)	16 (49 %)	
<i>Ductus choledochus</i>	Viegla pakāpe (n = 75)	27 (36 %)	48 (64 %)	p = 0,072
	Vidēji smaga pakāpe (n = 33)	18 (55 %)	15 (45 %)	
<i>Ductus cysticus</i> un <i>ductus hepaticus communis</i> savienojums	Viegla pakāpe (n = 75)	53 (71 %)	22 (29 %)	p = 0,054
	Vidēji smaga pakāpe (n = 33)	29 (88 %)	4 (12 %)	
<i>Ductus hepaticus communis</i>	Viegla pakāpe (n = 75)	38 (51 %)	37 (49 %)	p = 0,033
	Vidēji smaga pakāpe (n = 33)	24 (73 %)	9 (27 %)	
<i>Ductus cysticus</i> savienojums ar žultspūsli	Viegla pakāpe (n = 75)	52 (69 %)	23 (31 %)	p = 0,312
	Vidēji smaga pakāpe (n = 33)	26 (79 %)	7 (21 %)	

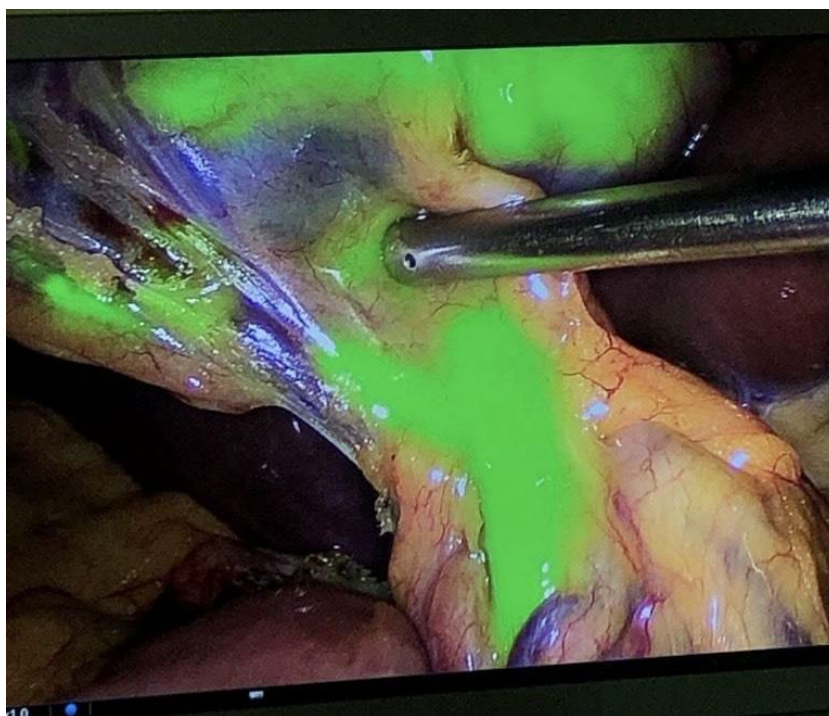
2.6. Aknu fluorescences fona novērtējums (*Disturbed Score*)

Viegla pakāpes akūta holecistīta pacientiem gan pirms (diapazons 9–12 %), gan pēc *CVS* (diapazons 10–14 %) visās vizualizācijas vietās tika novērots augstāks aknu fluorescences fona traucējumu līmenis. Tomēr Fišera eksaktais tests neatklāja nozīmīgas atšķirības proporcionālajā asociācijā, pamatojoties uz aknu fona fluorescences līmeni un akūta holecistīta smaguma pakāpi (skat. 2.4. attēlu). EHŽV vizualizācijas skalu kvalitātes rādītāju piemērus skatīt zemāk (2.5., 2.6., 2.7., 2.8., 2.9., 2.10. attēls).



2.4. attēls. Pacientu ar fona traucējumiem procentuālā daļa pirms un pēc CVS, sadalīts pēc akūta holecistīta smaguma pakāpes

Procentuālā daļa ir aprēķināta dažādās akūta holecistīta grupās.
P vērtība ir iegūta, izmantojot Fišera eksakto testu



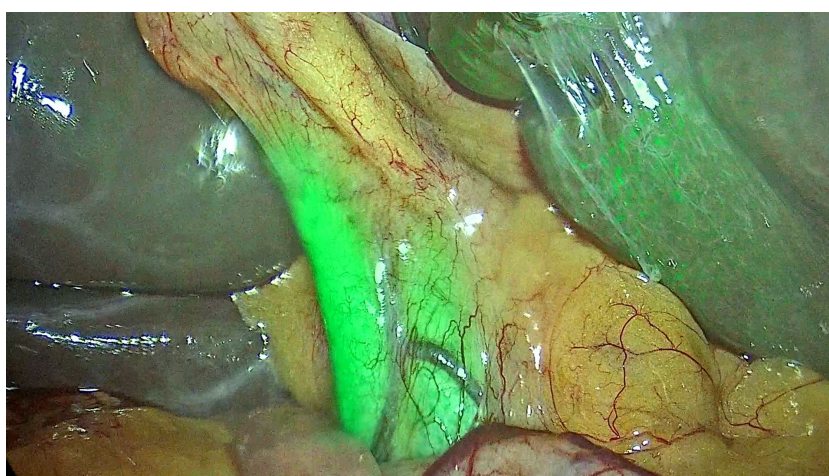
2.5. attēls. FH novērtēšana pirms CVS pacientam ar vieglu AH, autora attēls

Likerta skala (*ductus cysticus*) – izcila (5), *Helpful* rezultāts – ļoti noderīgs (3), *Disturbed* rezultāts – bez traucējumiem (0)



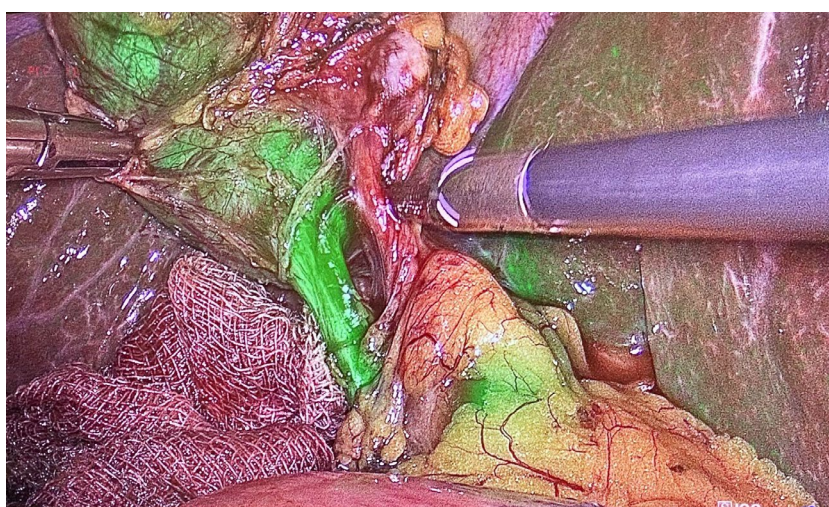
2.6. attēls. **FH novērtēšana pēc CVS pacientam ar vieglu AH,**
 autora attēls

Likerta skala (*ductus cysticus*) – izcila (5), *Helpful* rezultāts – ļoti noderīgs (3),
Disturbed rezultāts – bez traucējumiem (0)



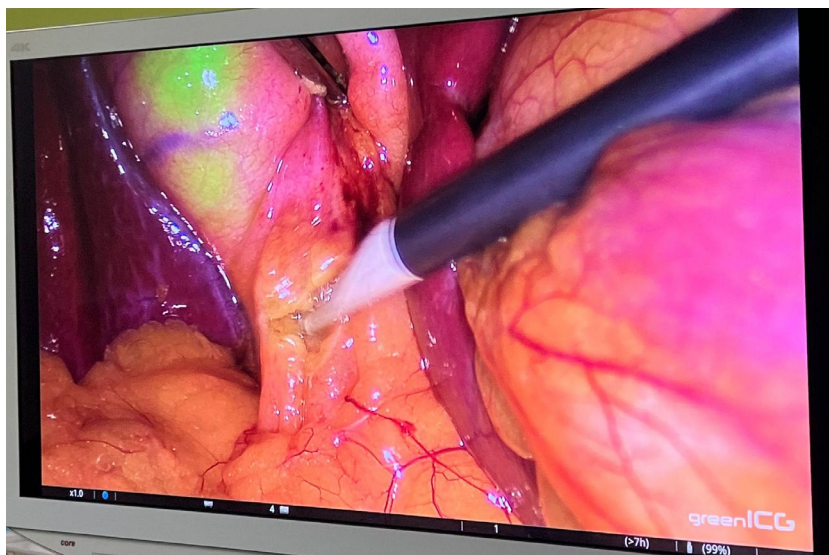
2.7. attēls. **FH novērtēšana pirms CVS pacientam ar vidēji smagu AH,**
 autora attēls

Likerta skala (*ductus cysticus*) – laba (4), *Helpful* rezultāts – ļoti noderīgs (3),
Disturbed rezultāts – viegli traucējumi (1)



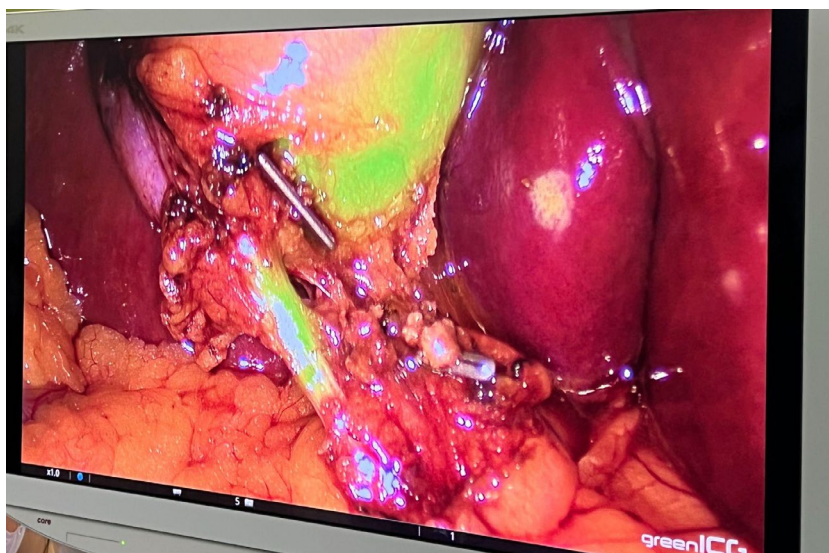
2.8. attēls. **FH novērtēšana pēc CVS pacientam ar vidēji smagu AH,**
 autora attēls

Likerta skala (*ductus cysticus*) – izcila (5), *Helpful* rezultāts – ļoti noderīgs (3),
Disturbed rezultāts – viegli traucējumi (1)



2.9. attēls. FH novērtēšana pirms CVS pacientam ar vieglu AH, autora attēls

Likerta skala (*ductus cysticus*) – slikta, nav identificējams (1),
Helpful rezultāts – nav noderīgs (0),
Disturbed rezultāts – bez traucējumiem (0)



2.10. attēls. FH novērtēšana pēc CVS pacientam ar vieglu AH, autora attēls

Likerta skala (*ductus cysticus*) – gandrīz laba (3),
Helpful rezultāts – noderīgs (2), *Disturbed* rezultāts – bez traucējumiem (0)

2.7. Ķirurģiskie rezultāti

2.7.1. Patohistoloģiskā atrade

Viegla akūta holecistīta grupā lielākajai daļai pacientu histoloģiskā atrade bija akūts flegmonozs holecistīts ($n = 73$), ievērojami mazāk pacientu šī atrade tika novērota vidēji smaga akūta holecistīta grupā ($n = 14$) (97,3 % pret 43,8 %). Savukārt akūta gangrenozā holecistīta morfoloģiskā atrade bija ievērojami lielākam pacientu skaitam tieši vidēji smaga akūta holecistīta gadījumā ($n = 19$), ja salīdzina pret viegla AH pētījuma grupu ($n = 2$) (56,3 % pret

2,7 %). Šo rezultātu sadalījuma saistība ir statistiski nozīmīga, izmantojot testu *Chi-Square*, $p < 0,001$ (skat. 2.6. tabulu).

2.6. tabula

Patohistoloģiskā izmeklējuma rezultāti abās pētījuma grupās

AH histoloģiskā atrade			Histoloģija		Pacientu skaits (n, %)
			Akūts flegmonozs	Akūts gangrenozs	
AH	Viegls	Skaits (n)	73	2	75
		%	97,3	2,7	100,0
	Vidēji smags	Skaits (n)	14	19	33
		%	43,8	56,3	100,0
Kopā		Skaits (n)	87	21	108
		%	81,1	18,9	100,0

Statistiski nozīmīga atšķirība tika konstatēta starp akūtas flegmonozas un akūtas gangrenozas patohistoloģiskās atrades grupām attiecībā uz sasniegto *CVS* soļu skaitu ($p < 0,001$; *Mann-Whitney U* tests) ar tendenci, ka flegmonozas iekaisuma gadījumā tika sasniegts lielāks *CVS* soļu skaits (skat. 2.7. tabulu).

2.7. tabula

Holecistīta patohistoloģiskā atrade un veikto *CVS* soļu skaits

Veikto <i>CVS</i> soļu skaits	Akūts flegmonozs holecistīts	Akūts gangrenozs holecistīts
1	1	1
2	1	0
3	0	0
4	3	1
5	9	2
6	18	7
7	7	4
8	49	0

2.7.2. Intraabdominālas drenas ievade

Vidēji smaga akūta holecistīta grupā gandrīz visiem pacientiem operācijas beigās tika ievadīta дрена subhepatiskajā telpā. Viegla akūta holecistīta grupā subhepatiskās telpas drenāža veikta 60 % pacientu. Asociācija starp drenas ievadīšanu un AH smaguma pakāpi bija statistiski nozīmīga, lietojot *Chi-Square* testu, $p < 0,001$ (skat. 2.8. tabulu).

Pētījuma ietvaros dokumentēja, kurā pēcoperācijas dienā tika evakuēta дрена no vēdera dobuma. Kopumā 77 pacientiem operācijas laikā ievadīja drenu operācijas ložā – subhepatiskajā telpā. Vidējais dienu skaits līdz drenas evakuācijai bija ievērojami augstāks vidēji smaga AH grupā (vid. dienas = 2 dienas, *IQR* 1–2 dienas), īsāks tas bija pacientiem viegla AH gadījumā (vid. dienas = 1 diena, *IQR* 1–2 dienas).

Drenas ievadišana LH laikā starp pētījuma grupām

		Drenāža		Pacientu skaits (n, %)	
		Jā	Nē		
AH	Viegls	Skaits (n)	45	30	75
		%	60,0	40,0	100,0
	Vidēji smags	Skaits (n)	32	1	33
		%	97,0	3	100,0
Kopā		Skaits (n)	77	31	108
		%	71,3	28,7	100,0

2.7.3. Pacienta subjektīvā stāvokļa novērtējums

Pētījuma noslēdzošajā vizītē tika dokumentēts pacienta subjektīvais stāvoklis, pacientam atbildot uz jautājumu, kā viņš novērtētu savu veselības stāvokli no 0 līdz 100. Pētījuma dati parāda, ka viegla akūta holecistīta gadījumā ziņoja par ievērojami labāku subjektīvo veselības stāvokli, salīdzinot ar vidēji smaga akūta holecistīta grupā iekļautajiem pacientiem (viegla AH mediāna – 90 %, *IQR*: 80–90 % pret vidēji smaga AH mediānu – 80 %, *IQR*: 70–80 %, $p < 0,001$).

Nevienam no pētījumā iekļautajiem pacientiem ($n = 108$) netika novēroti biliovaskulāri ievainojumi vai postoperatīvas komplikācijas.

Pēcoperācijas komplikāciju ziņā pēc Klavjēna-Dindo klasifikācijas visi pacienti tika klasificēti kā I pakāpes pacienti. Starp abām pacientu grupām netika novērotas atšķirības uzturēšanās ilgumā slimnīcā. *WBC* skaits un *CRP* līmenis izrakstīšanas brīdī bija ievērojami augstāks pacientiem ar vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu (skat. 2.9. tabulu).

Ķirurģiskās ārstēšanas rezultāti

Rādītāji [†]	Vieglas pakāpes akūts holecistīts (n = 75)	Vidēji smagas pakāpes akūts holecistīts (n = 33)	p vērtība
Hospitalizācijas ilgums (dienas)	6,0 (3,0)	6,0 (4,5)	$p = 0,437^*$
Pēcoperācijas hosp. ilgums (dienas)	2,0 (2,0)	3,0 (2,0)	$p < 0,001^*$
<i>WBC</i> skaits izrakstīšanas brīdī (10^9 šūnu/l)	7,0 (3,0)	10,0 (4,5)	$p = 0,002^*$
<i>CRP</i> izrakstīšanas brīdī (mg/l)	30,0 (53,0)	60,0 (105,5)	$p = 0,002^*$

[†] Ir norādīta mediāna un starpkvartiļu diapazons (*IQR*).

* Manna-Vitnija U tests.

3. Diskusija

Fluorescences holangiogrāfija laparoskopiskas holecistektomijas laikā

3.1. FH lietojums Latvijā un pasaulē

Pirmo fluorescences asistēto laparoskopisko holecistektomiju veica ķirurgs *Takeaki Ishizawa* Osakā, Japānā, 2011. gadā publicējot pirmo rakstu, kas saistīts ar fluorescences efekta lietošanu LH laikā. Pētījumā kopumā tika iekļauti septiņi pacienti, kuriem analizēja EHŽV struktūru vizualizāciju pirms un pēc Kalota trijstūra izdalīšanas (Ishizawa et al., 2011).

Latvijā fluorescences efekta asistētu LH pirmo reizi veica un šo metodi ieviesa profesors Haralds Plaudis 2017. gadā. No 2017. līdz 2019. gadam Rīgas Austrumu klīniskajā universitātes (RAKUS) slimnīcā kopumā 12 pacientiem veica FE asistētu LH, vairumā gadījumu komplikētas žultsakmeņu slimības gadījumā. Iepriekš minētie pacienti tika iekļauti starptautiskā klīniskā pētījumā *EURO-FIGS European Fluorescence Image-guided surgery* (latv. Eiropas Fluorescences asistēta ķirurģija) (Agnus et al., 2019). Kopš 2019. gada fluorescences holangiogrāfijas lietošana RAKUS ir kļuvusi par rutīnas papildu vizualizācijas metodi LH laikā ķirurģiem, veiktas vairāk nekā 150 FH asistētas LH.

3.2. Demogrāfiskie dati un intraoperatīvā atrade

Pēdējos gados FH ir ieguvusi ievērojamu popularitāti un tiek plaši izmantota visā pasaulē. Ir pierādīts, ka tā uzlabo EHŽV struktūru vizualizāciju, vienlaikus samazinot biliovaskulārus ievainojumus operācijas laikā (Broderick et al., 2022). Viens no būtiskākajiem ieguvumiem, ko sniedz FH, ir vieglāka orientēšanās anatomijā LH laikā un vitāli svarīgo struktūru identificēšanā, kurus ir grūti atšķirt pacientiem ar akūtu holecistītu. Faktori, kā perivezikāls infiltrāts, saaugumi, palielināts KMI un anatomiskas EHŽV vai asinsvadu anomālijas, bieži vien rada grūtības precīzai kritisko struktūru vizualizācijai pat pieredzējušam ķirurgam, kas palielina jatroģēnu biliovaskulāru bojājumu risku (Chiche et al., 2022). JŽVB var izraisīt vēlīnas komplikācijas, piemēram, biliodigestīvas anastomozes struktūras, recidivējošu holangītu un sekundāru biliāru cirozi, kas prasa ilgstošu hospitalizāciju un atkārtotas ķirurģiskas iejaukšanās (Liu et al., 2023; Pesce et al., 2021). Mūsu pētījums rāda, ka žultsvadu struktūru vizualizācijas biežums, izmantojot FH, bija lielāks pacientiem ar vieglas pakāpes akūtu holecistītu salīdzinājumā ar pacientiem, kuriem konstatēja vidēji smagas pakāpes holecistītu.

Minētās atšķirības var būt saistītas ar izteiktāku žultspūšļa un apkārtējo audu iekaisumu, pacientiem ar vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu biežāk bija novērota žultspūšļa empiēma, kā arī patohistoloģiskajā atradē ievērojami lielākajai daļai noteica gangrenoza tipa AH (Pardo et al., 2023; Agnus et al., 2020). Citi faktori, kas var ietekmēt fluorescences efekta kvalitāti, ir

palielināts intraabdominālo taukaudu daudzums, it sevišķi *ligamentum hepatoduodenale* (Liu et al., 2018). Lietojot fluorescences holangiogrāfiju, ir iespējams vizualizēt EHŽV struktūras, ja apkārtējie audi nepārsniedz 10 mm (milimetrus), kas saistīts ar *ICG* fluorescējošām spējām emitēt gaismas starus 5–10 mm dziļumā (Buchs et al., 2012; Spinoglio et al., 2013). Pacientiem ar izteiktu intraabdominālu aptaukošanos vai perivezikālu infiltrātu nav iespējams struktūras identificēt, neveicot audu disekciju, taču arī minēto faktoru gadījumā ir iespējams lietot *CVS* audu izdalīšanu un pakāpeniski ar FH vizualizēt EHŽV struktūras un izpildīt drošas holecistektomijas principus (Spinoglio et al., 2013). Analizējot promocijas darbā iegūtos rezultātus, kas attiecas uz palielinātu KMI un EHŽV vizualizāciju, statistiski ticamas korelācijas netika novērotas. Papildus minētajam FH asistētas EHŽV vizualizāciju var ietekmēt ne tikai lokāls iekaisums vai aptaukošanās, bet arī aknu iekaisums un to šūnu disfunkcija. Pētījums ar dzīvniekiem, kurā žurkām tika panākts akūts vai hronisks aknu bojājums, atklāja, ka *ICG* krāsvielas metabolizācija hepatocītos bija īpaši traucēta, kā rezultātā aknu fluorescences bija nepilnīga un izteikti samazinājās zaļo krāsu spektrālā intensitāte jeb fluorescences efekts. Atsaucoties uz šo pētījumu, var secināt un izteikt hipotēzi, ka līdzīgs process var notikt arī cilvēkiem, kad hepatocītu disfunkcijas gadījumā, kas rodas retrogrādi no iekaisuma žultspūslī, varētu potenciāli samazināt *ICG* metabolismu un izdalīšanos žultī. Promocijas darba pētījumā tika novēroti gadījumi, kad nav iespējams identificēt EHŽV struktūras ar FH metodi, taču aknu fluorescences fons saglabājas arī pēc *ICG* ievades. Ir nepieciešami turpmāki pētījumi, lai izvērtētu FH efekta kvalitāti pacientiem ar akūtu vai hronisku aknu iekaisumu jeb saistību starp *ICG* metabolismu un EHŽV vizualizācijas rādītājiem un kvalitāti (Serba et al., 2022; Onoe et al., 2017).

2023. gada februārī Eiropas Endoskopiskās ķirurģijas asociācija izstrādāja vadlīnijas attiecībā uz fluorescences asistētu ķirurģiju, tostarp fluorescences holangiogrāfijas lietošanu LH laikā. Ekspertu grupa ar augstu pierādījumu līmeni noteica, ka fluorescences holangiogrāfija laparoskopiskas holecistektomijas laikā uzlabo EHŽV vizualizāciju pirms un pēc audu disekcijas, salīdzinot ar standarta baltās gaismas vizualizāciju. Vadlīnijās rekomendē izmantot fluorescences holangiogrāfiju, kad vien tā ir pieejama, lai uzlabotu žultsvadu vizualizāciju. Atsaucoties uz iepriekš minētajām rekomendācijām un pieejamo literatūru, hroniska un akūta holecistīta diagnoze nav izdalīta, kā arī literatūrā nav pieejami izolēti pētījumi, kuros tiek pētīts tikai akūts holecistīts vai to pacienti ar dažādām AH smaguma pakāpēm un FH asistētu LH (Cassinotti et al., 2023). Respektīvi, šobrīd literatūrā nav līdzīgu pētījumu saistībā ar FH lietojumu akūta holecistīta pacientu grupās, un šajā promocijas darbā pirmo reizi tiek veikta detalizēta FH lietojuma analīze EHŽV struktūru identifikācijā pacientiem ar AH, kas atbilst promocijas darba izvirzītajai novitātei. Salīdzinot hronisku

žultspūšļa iekaisumu ar akūtu, akūta holecistīta gadījumā EHŽV struktūras ir grūtāk identificējamās akūta iekaisuma lokālo izmaiņu dēļ, un būtiskāk ir lietot ekstrahepatisko žultsvadu papildu vizualizācijas metodes.

3.3. Critical View of Safety veikto soļu skaits

RAKUS ķirurģijas klīnikā tiek izmantots paplašināts *CVS* protokols, kas ietver astoņus secīgi veiktus soļus, sākot no viscerālā peritoneja disekcijas līdz žultspūšļa pilnīgai izdalīšanai no aknu ložas. Paplašināts *CVS* protokols ietver gan drošas holecistektomijas principus, izdalot divas kritiskās struktūras un identificējot to ieplūšanu žultspūslī, gan atlikušos soļus, lai pabeigtu LH. Šo soļu ievērošana ne tikai sniedz drošību pacientam un ķirurgam, bet arī var palīdzēt ķirurģijas rezidentiem un jaunajiem ķirurgiem apgūt LH (Fassari et al., 2023).

Pētījuma ietvaros *CVS* soļi tika veikti ar FH palīdzību, un rezultāti rāda, ka *ductus cysticus* tika veiksmīgi identificēts visos gadījumos, kas ir ļoti būtisks aspekts drošas holecistektomijas veikšanai. Literatūrā pieejamos pētījumos tiek aprakstīts ne tik izvērsts *CVS* soļu protokols. Tajā norādīts, lai sasniegtu *CVS* principus un izvairītos no JŽVB, ir svarīgi izdalīt taukaudus un fibrozos audus no *trigonum cystohepaticum*, atdalīt žultspūšļa apakšējo daļu un identificēt divas struktūras, kas savienojas žultspūslī (*ductus cysticus* un *arteria cystica*) (Onoe et al., 2017). Pētījuma rezultāti pierāda, ka FH uzlabo ekstrahepatisko žultsvadu vizualizāciju, ļaujot droši veikt *CVS* principus pat pacientiem ar vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu.

Promocijas darba pētījumā visas operācijas veica trīs sertificēti ķirurgi ar specializāciju jeb apmācību hepato-pankreato-biliārajā ķirurģijā, stingri ievērojot paplašinātā *CVS* protokola principus. Atsaucoties uz pētījuma rezultātiem, vidēja smaga holecistīta grupā tika novērots, ka *CVS* soļu izpilde bija zemāka, salīdzinot ar viegla AH grupu, kas skaidrojams ar ķirurga apzinātu lēmumu ne vienmēr izpildīt visus *CVS* soļus, bet gan fokusēties uz kritiski svarīgo struktūru (*d.cysticus*, *d.choledochus* un *a.cystica*) vizualizāciju, tādējādi samazinot biliovaskulāro bojājumu risku. Arī literatūrā pieejamos pētījumos uzsvērts, ka vidēji smaga AH gadījumā pilnīga *CVS* principu izpilde var būt kontrindicēta, jo var izraisīt biliovaskulārus bojājumus disekcijas laikā (Dip et al., 2021; Nassar et al., 2022).

3.4. Fluorescences efekta vizualizācijas kvalitātes novērtēšana, vizualizācijas skalas: *Likert*, *Helpful* un *Disturbed*

Analizējot literatūrā pieejamos datus, ir dokumentēts augstāks ekstrahepatisko žultsvadu vizualizācijas rādītājs, izmantojot FH, salīdzinot ar mūsu pētījumu (Bleszynski et al., 2020; Dip et al., 2022; Pesce et al., 2015; Koong et al., 2021). Līdzīgi vizualizācijas rādītāji tika publicēti pacientiem ar akūtu holecistītu, kuriem veiktas robotizētas holecistektomijas ar

FH lietojumu, taču salīdzinoši šajā pētījumā tika iekļauts ievērojami mazāks pacientu skaits. Izmantojot FH efektu robotizētas LH laikā, tika ziņots par *ductus cysticus*, *ductus choledochus* un *ductus hepaticus communis* identifikācijas rādītāju pieaugumu gan pirms, gan pēc *trigonum cystohepaticum* disekcijas (Chen et al., 2021; Sakka et al., 2018; Zhang et al., 2020). Savukārt FALCON pētījumā tika konstatēts augstāks *ductus choledochus* vizualizācijas rādītājs. Tomēr ir jāatzīmē, ka FALCON pētījumā iekļautajiem pacientiem tika veikta plānveida LH atšķirībā no mūsu pētījuma, kurā visiem pacientiem tika veikta agrīna neatliekama LH (Dip et al., 2021). Kā arī jāuzsver, ka iepriekš minētajā pētījumā robota asistētā LH pacientiem ar akūtu holecistītu šie pacienti netika sadalīti grupās atkarībā no AH smaguma pakāpes, kas var izskaidrot novērotās atšķirības.

Turklāt tika konstatētas ievērojamas atšķirības pētījumos *ICG* ievades protokolā. Lai gan promocijas darba pētījumā protokolā tika lietota lielāka *ICG* deva (12,5 mg) nekā citos pētījumos (Manasseh et al., 2024), iepriekš minētajos pētījumos krāsvielu ievadīja mazāk nekā stundu pirms operācijas sākuma, kā arī pēc nepieciešamības izmantoja atkārtotas devas ievadi operācijas laikā. Jāuzsver, ka *ICG* ievades laiks un deva var būtiski ietekmēt ar FH vizualizējamo struktūru redzamības kvalitāti, kā arī aknu fluorescences fonu. Atsaucoties uz mūsu pētījuma rezultātiem saistībā ar aknu fluorescences fonu, lielākajai daļai pacientu aknu fons pilnībā netraucēja. Ja salīdzina aknu fluorescences fonu starp mūsu pētījumu un pētījumiem, kuriem *ICG* tika ievadīts stundu pirms operācijas, var secināt, ka 12 h ievade pirms operācijas nodrošina ievērojami zemāku aknu fluorescences fonu. Taču jāatzīst arī tas, ka *ICG* ievadīšana 12 stundas pirms LH var būt problemātiska, jo ne vienmēr visiem pacientiem būs iespējams izmantot šo *ICG* ievades laika protokolu, piemēram, indicētas agrīnas LH gadījumos, ja neatliekami stacionēts pacients un nav iespējams gaidīt 12 stundas. Līdz ar to daļa pacientu netika iekļauti pētījumā, jo nevarēja gaidīt 12 stundas līdz operācijai, kas atbilst vienam no izslēgšanas kritērijiem (Agnus et al., 2020; Bleszynski et al., 2020; Aranda et al., 2023; Liu et al., 2018; Buchs et al., 2012; Spimoglio et al., 2013; Daskalaki et al., 2014).

3.5. Fluorescences holangiogrāfijas ķirurģiskie rezultāti pacientiem ar akūtu holecistītu

3.5.1. Hospitalizācijas ilgums

Ņemot vērā, ka šāda veida pētījums tika veikts pirmo reizi, lietojot FH pacientiem ar vieglu un vidēji smagu AH, ķirurģisko rezultātu analīze un salīdzināšana ir limitēta. Izvērtējot hospitalizācijas ilgumu starp abām pētījuma grupām, vidējais hospitalizācijas ilgums ir vienāds, taču hospitalizācijas ilgums pēc LH ir zemāks viegla akūta holecistīta grupā. Analizējot pēcoperācijas ilgumu starp pētījuma grupām, var secināt, ka vidēji smaga holecistīta grupā ievērojami vairāk pacientu tika ievadīta drena operācijas laikā, palielinot hospitalizācijas

ilgumu, jo vidēji smaga AH grupā pacienti tikai nākamajā dienā pēc drenas evakuācijas tika izrakstīti ambulatori.

3.5.2. Postoperatīvās hospitalizācijas ilgums

Izvērtējot pieejamās publikācijas, var secināt, ka zemāks postoperatīvās hospitalizācijas ilgums ir novērojams mūsu pētījumā, tomēr jāatzīmē, ka salīdzinātie pētījumi ir pacientiem, kuriem veikta agrīna LH akūta holecistīta gadījumā, neizmantojot FH (Enami et al., 2023; Lucarelli et al., 2015). Salīdzinot ar pētījumu (FALCON), kur LH laikā lietota FH pacientiem ar simptomātisku žultsakmeņu slimību, hronisku kalkulozu holecistītu vai žultspūšļa polipozi, minētajā pētījumā postoperatīvas hospitalizācijas ilgums vidēji visiem pacientiem (n = 294) bija 1 diena (no 0 līdz 14 dienām), zemāks rādītājs ir asociējams ar to, ka šiem pacientiem tika veikta plānveida LH (van den Bos et al., 2023).

3.5.3. Intraabdominālas drenāžas nodrošināšana

Rutīnas drenas ievade LH laikā nav indicēta, taču iespējamās žults noplūdes vai asiņošanas kontrolei ir noderīga, kā arī samazina intraabdominālu šķidruma kolekcijas veidošanās risku. Drenāžas ievietošana LH laikā var samazināt pēcoperācijas sāpes plecos, izvadot atlikušo ogļskābo gāzi no intraabdominālās telpas, taču palielina postoperatīvu hospitalizācijas ilgumu, kas ir novērojams arī mūsu veiktajā pētījumā (Calini et al., 2022; Sharma et al., 2016). Taču citā pētījumā uzsver, ka drenas ievadīšana palielina postoperatīvas sāpes, kā arī brūces infekcijas risku, rekomendējot neievietot drenu pat sarežģītas LH laikā (Yang et al., 2022). Atsaucoties uz promocijas darba veiktā pētījuma rezultātiem: vidēji smaga holecistīta grupā 32 (no 33) pacientiem tika nodrošināta subhepatiskās telpas drenāža, vairumam pacientu дрена evakuēta 1. pēcoperācijas dienā un postoperatīvas komplikācijas netika novērotas. Tomēr jāatzīmē, ka minētajiem pacientiem netika veiktas kontroles vizītes pēc izrakstīšanas, kā arī kontroles attēldiagnostiski izmeklējumi, lai analizētu vēlīnas postoperatīvas komplikācijas.

3.6. Fluorescences holangiogrāfijas priekšrocības un trūkumi

3.6.1. Priekšrocības

Gan intraoperatīva holangiogrāfija (IOH), gan fluorescences holangiogrāfija (FH) ir aprakstītas kā drošas un praksē lietojamas metodes žultsvadu anatomijas izvērtēšanā un lai novērstu žultsvadu jatrogēnus bojājumus. Salīdzinājumā ar klasisko IOH FH ir mazinvasīva tehnika, kurai nav nepieciešams veikt *d.cysticus* kanulēšanu, līdz ar to ir mazāk traumatiska. FH priekšrocība ir, ka attēlu jau var iegūt, pirms tiek uzsākta audu pārdaļošana. FH attēlu var iegūt gan pirms audu disekcijas, gan tās laikā, bet tas nepalielina radiācijas vai kontrasta slodzi

pacientam, un šī metode ir lietojama gan grūtniecēm, gan jauniem cilvēkiem, kā arī tās atkārtota lietošana nerada risku operācijas zālē esošajam personālam. IOH ļauj iegūt attēlu tad, kad ir kanulēts *d.cysticus* jeb izveidota holangiotoma, taču, lai samazinātu rentgena staru slodzi, parasti struktūru disekciju neveic rentgena staru kontrolē. Veicot IOH, ir vajadzība pēc papildu medicīnas personāla. FH priekšrocība ir, ka viegli var pārslēgt kameru no infrasarkanās gaismas uz balto gaismu, tādējādi arī disekciju var veikt fluorescences attēla kontrolē. FH operācijas laiku nepagarina vairāk nekā tradicionālā holangiogrāfijā, un tās lietošanai ir salīdzinoši zemākas izmaksas, daudzkreiz lietojama aparatūra. FH veikšanas prasmes ir viegli apgūstamas un izmantojamas (Pavel et al., 2022; Dip et al., 2015; Boni et al., 2015).

3.6.2. Trūkumi

Kā visām papildu vizualizācijas metodēm, arī FH ir savi ierobežojumi jeb trūkumi. Viens no trūkumiem jeb pamatnosacījumiem, lai veiktu fluorescences asistētu LH, ir specializētas ķirurģiskas aparatūras un krāsvielas nepieciešamība. FH efekta ierobežota vizualizācija ir novērota pacientiem ar palielinātu ķermeņa svaru un aptaukošanos. Šis aspekts ir saistīts ar infrasarkanās gaismas staru caurejamību audos, pēc pieejamās literatūras datiem, EHŽV pirms izdalīšanas ir iespējams identificēt, ja apkārtējie audi nav biezāki par 10 mm jeb infrasarkanās gaismas staru ietekmē uz *ICG* tiek panākts fluorescences efekts 5–10 mm diapazonā.

Kā aptaukošanās gadījumā, tā arī izteikta perivezikāla iekaisuma gadījumā bez audu disekcijas ne vienmēr būs redzami ekstrahepatiskie žultsvadi. Pie ierobežojumiem noteikti var minēt FH un AH, jo iespējams, ka iekaisums retrogrādi nonāk aknās ar sekojošu aknu disfunkciju un samazinātu FH efektivitāti, bet detalizēti pētījumi ar cilvēkiem līdz šim nav veikti, kā arī nav līdzīgu pētījumu par FH izmantošanu AH gadījumā, analizējot AH smaguma pakāpes.

Visbeidzot, nav izstrādātas vienotas *ICG* devas un ievades laiks LH laikā atkarībā no holecistīta veida, kas var būt saistīts ar iztrūkstošu FH efekta novērtējumu pacientiem ar akūtu holecistītu. Taču, atsaucoties uz mūsu pētījuma rezultātiem ar FH un *CVS* principiem, bija iespējams visiem pacientiem identificēt *ductus cysticus*, izpildot drošas holecistektomijas principus. Literatūrā pieejami variabli ievades laiki un devas, kā arī pieejamas ISFGS ekspertu veidotās ievades devas un laiki, tomēr, salīdzinot aknu fluorescences fonu, nevar piekrist, ka šī deva un ievades laiks ir optimālais (Pesce et al., 2021; Armstrong et al., 2021; van den Bos et al., 2018; Fassari et al., 2023).

Secinājumi

1. Fluorescences holangiogrāfijas lietošana neatliekamas laparoskopiskas holecistektomijas laikā ir efektīva gan viegla, gan vidēji smaga akūta holecistīta gadījumā. Rezultāti pierāda, ka gandrīz visiem pacientiem, izmantojot fluorescences efektu un drošas holecistektomijas principus, bija iespējams identificēt kritisko struktūru *ductus cysticus*, kas ļāva izpildīt drošas holecistektomijas principus.
2. Paplašināta *CVS* protokola izmantošana ir efektīva, jo tā palīdz ķirurgam veikt drošu etapveida operāciju. Gandrīz visiem pacientiem tika veikti vismaz četri secīgi *CVS* soļi, uzsverot, ka ceturtais solis ir kritiskās struktūras *ductus cysticus* izdalīšana un identifikācija. Visbeidzot, pētījuma rezultāti apliecina, ka FH efektīvi palīdz veikt *CVS* soļus, jo ar papildu vizualizācijas metodi ļauj labāk orientēties gan EHŽV, gan operācijas ložas anatomijā.
3. 12,5 mg *Indocyanine green* krāsvielas intravenoza ievade 12 stundas pirms operācijas rada zemu aknu fluorescences fonu, ar tendenci nedaudz zemākam aknu fluorescences fonam vidēji smaga holecistīta pētījuma grupā, kā arī labus EHŽV vizualizācijas rādītājus, tomēr var būt tehniski sarežģīti izpildāma, ja laika logs starp pacienta iestāšanos un operāciju ir īsāks.
4. Nevienam no pētījumā iekļautajiem pacientiem nediagnosticēja biliovaskulārus ievainojumus vai nozīmīgas pēcoperācijas komplikācijas.

Praktiskās rekomendācijas

1. Fluorescences holangiogrāfijas asistētu laparoskopisku holecistektomiju rekomendē veikt rutīnā visiem pacientiem ar akūtu žultspūšļa iekaisumu, kā arī pacientiem, kuriem plānota sarežģīta holecistektomija – pierādīta atipiska anatomija, ir paaugstināts KMI vai pārciests akūts pankreatīts, vai paredzamas citas tehniskas grūtības operācijas laikā.
2. Papildu vizualizācijas metode būtu jālieto gan rezidentiem, gan jaunajiem ķirurģiem neatkarīgi no žultspūšļa iekaisuma veida un smaguma, lai izvairītos no biliovaskulāriem ievainojumiem operācijas laikā.
3. Paplašinātu *CVS* protokolu rekomendē ieviest kā rutīnas praksi un lietot visiem ķirurģiem, kuri plāno veikt LH pacientiem ar simptomātisku žultsakmeņu slimību, iekļaujot *CVS* soļu kontrolesarakstu pacienta slimības vēsturē, lai pēc operācijas varētu atzīmēt veikto *CVS* soļu izpildi, kā arī biliovaskulāru bojājumu gadījumā izvērtēt, vai tika ievēroti drošas holecistektomijas principi.

Publikāciju, ziņojumu un patentu saraksts

Publikācijas par promocijas darba tēmu:

1. **Pavulans, J.**, Jain, N., Zeiza, K., Sondore, E., Cerpakovska, K. B., Opincans, J., Atstupens, K., & Plaudis, H. (2025). Fluorescence cholangiography for extrahepatic bile duct visualization in urgent mild and moderate acute cholecystitis patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A prospective pilot study. *Journal of Clinical Medicine*, 14*(2), 541. <https://doi.org/10.3390/jcm14020541>
2. **Pāvulāns, J.**, Ivanova, T., Smakiqi, F., Opincāns, J., Sondrore, E., Čerpakovska, B., Zeiza, K., Plaudis, H. (2025). **Surgical Outcomes Following Fluorescence Cholangiography – Guided Laparoscopic Cholecystectomy in Patients with Moderate Acute Cholecystitis.** *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences, Section B*, Vol. 79, No. 5/6 2025, <https://doi.org/10.2478/prolas-2025-0019>

Ziņojumi un tēzes:

1. Pāvulāns, J. (2021, March 24). *Fluorescence image guided cholangiography in a patient with grade II acute cholecystitis: Case report* [Poster presentation]. Rīga Stradiņš University Research Week 2021, Rīga, Latvia. https://dspace.rsu.lv/jspui/bitstream/123456789/3645/1/KUP_2021_Abstracts-Book.pdf
2. Pāvulāns, J. (2021, March 24). *Application of fluorescence image guided cholangiography for the assessment of biliary anatomy in patients with acute cholecystitis: Review of a case series* [Oral presentation]. Rīga Stradiņš University Research Week 2021, Rīga, Latvia. https://dspace.rsu.lv/jspui/bitstream/123456789/3645/1/KUP_2021_Abstracts-Book.pdf
3. Pāvulāns, J. (2021, June 3). *Application of fluorescence image guided cholangiography for the assessment of biliary anatomy in patients with acute cholecystitis* [Oral presentation]. 10th Congress of the Baltic Association of Surgeons, Rīga, Latvia. https://site926903.mozfiles.com/files/926903/BAS_abstracts.pdf
4. Pāvulāns, J. (2022, March 29). *Application of fluorescence image guided cholangiography for the assessment of biliary anatomy in patients with acute cholecystitis* [Poster presentation]. 15th IHPBA World Congress, New York, NY, United States. [https://www.hpbonline.org/article/S1365-182X\(15\)30831-5/fulltext#relatedArticles](https://www.hpbonline.org/article/S1365-182X(15)30831-5/fulltext#relatedArticles)
5. Pāvulāns, J. (2023, June 6). *Fluorescence image guided cholangiography as a method for the safe visualisation of biliary anatomy in patients with acute cholecystitis* [Poster presentation]. 15th Biennial Congress of the European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association, Lyon, France.
6. Pāvulāns, J. (2023, April 1). *Fluorescences holangiogrāfijas lietojums laparoskopiskās žultsceļu operācijās* [Orāla prezentācija]. Latvijas Ķirurģu asociācijas kongress, Rīga, Latvija.
7. Pāvulāns, J. (2024, April 24). *Fluorescences asistētas ķirurģijas lietojums stacionārā “Gaiļezers”* [Orāla prezentācija]. Latvijas Ķirurģu asociācijas kongress, Rīga, Latvija.
8. Pāvulāns, J. (2024, November 23). *Application of fluorescence image guided cholangiography for the assessment of biliary anatomy in patients with acute cholecystitis* [Oral presentation]. Latvijas Ķirurģu asociācijas kongress, Jūrmala, Latvija.

Literatūras un avotu saraksts

1. Agnus, V., Pesce, A., Boni, L., Bos van den, J., Morales-Conde, S., Paganini, A. M., Quaresima, S., Balla, A., La Greca, G., Plaudis, H., Moretto, G., Castagnola, M., Santi, C., Casali, L., Tartamella, L., Saadi, A., Picchetto, A., Arezzo, A., Marescaux, J., & Diana, M. (2020). Fluorescence-based cholangiography: Preliminary results from the IHU-IRCAD-EAES EURO-FIGS registry. *Surgical Endoscopy*, *34*(9), 3888–3896. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07157-3>
2. Armstrong, J. S. (1984). Gambler's fallacy in the case of coin flips. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *10*(3), 696–701. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.10.3.696>
3. Bleszynski, M. S., DeGirolamo, K. M., Meneghetti, A. T., Chiu, C. J., & Panton, O. N. (2020). Fluorescent cholangiography in laparoscopic cholecystectomy: An updated Canadian experience. *Surgical Innovation*, *27*(1), 38–43. <https://doi.org/10.1177/1553350619885792>
4. Boni, L., David, G., Mangano, A., Dionigi, G., Rausei, S., Spampatti, S., Cassinotti, E., & Fingerhut, A. (2015). Clinical applications of indocyanine green (ICG) enhanced fluorescence in laparoscopic surgery. *Surgical Endoscopy*, *29*(7), 2046–2055. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3895-x>
5. Bos van den, J., Wieringa, F. P., Bouvy, N. D., & Stassen, L. P. S. (2018). Optimising the image of fluorescence cholangiography using ICG: A systematic review and ex vivo experiments. *Surgical Endoscopy*, *32*(11), 4820–4832. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6269-6>
6. Broderick, R. C., Li, J. Z., Huang, E. Y., Blitzer, R. R., Lee, A. M., Serra, J. L., Bouvet, M., Sandler, B. J., Jacobsen, G. R., & Horgan, S. (2022). Lighting the way with fluorescent cholangiography in laparoscopic cholecystectomy: Reviewing 7 years of experience. *Journal of the American College of Surgeons*, *235*(5), 713–723.
7. Buchs, N. C., Hagen, M. E., Pugin, F., Volonte, F., Bucher, P., Schiffer, E., & Morel, P. (2012). Intra-operative fluorescent cholangiography using indocyanine green during robotic single-site cholecystectomy. *International Journal of Medical Robotics*, *8*(4), 436–440. <https://doi.org/10.1002/rcs.1437>
8. Calini, G., Brollo, P. P., Quattrin, R., & Bresadola, V. (2022). Predictive factors for drain placement after laparoscopic cholecystectomy. *Frontiers in Surgery*, *8*, 786158. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.786158>
9. Campbell, A., Grayson, P., & Lucas, S. (2019). Emerging techniques in the management of cholecystitis. *Hepatobiliary Surgery and Nutrition*, *8*(4), 345–354. <https://doi.org/10.21037/hbsn.2019.05.09>
10. Chen, Q., Zhou, R., Weng, J., Lai, Y., Liu, H., Kuang, J., Zhang, S., Wu, Z., Wang, W., & Gu, W. (2021). Extrahepatic biliary tract visualization using near-infrared fluorescence imaging with indocyanine green: Optimization of dose and dosing time. *Surgical Endoscopy*, *35*(10), 5573–5582. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-08058-6>
11. Chiche, L., Guieu, M., Bachellier, P., Suc, B., Soubrane, O., Boudjema, K., & Laurent, C. (2022). Liver transplantation for iatrogenic bile duct injury during cholecystectomy: A French retrospective multicenter study. *HPB*, *24*(1), 94–100.
12. Daskalaki, D., Fernandes, E., Wang, X., Bianco, F. M., Elli, E. F., Ayloo, S., Masrur, M., Milone, L., & Giulianotti, P. C. (2014). Indocyanine green (ICG) fluorescent cholangiography s during robotic cholecystectomy: Results of 184 consecutive cases in a single institution. *Surgical Innovation*, *21*(6), 615–621. <https://doi.org/10.1177/1553350614524839>
13. Dip, F., Roy, M., Lo Menzo, E., Simpfendorfer, C., Szomstein, S., & Rosenthal, R. J. (2015). Routine use of fluorescent incisionless cholangiography as a new imaging modality during laparoscopic cholecystectomy. *Surgical Endoscopy*, *29*(6), 1621–1626. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3853-7>
14. Do Yang, J. (2022). Treatment strategies of drain after complicated laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Journal of Minimally Invasive Surgery*, *25*(2), 51–56.

15. Do, T., Nguyen, H., & Pham, A. (2020). Acute cholecystitis in the elderly: Outcome of emergent versus delayed surgery. *Asian Journal of Surgery*, 43(1), 36–42. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2019.05.013>
16. Fassari, A., Bianucci, A., Lucchese, S., Santoro, E., & Lirici, M. M. (2023). Fluorescence cholangiography for laparoscopic cholecystectomy: How, when, and why? A single-center preliminary study. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*, 32(5), 264–272. <https://doi.org/10.1080/13645706.2023.2265998>
17. Ishizawa, T., Kaneko, J., Inoue, Y., Takemura, N., Seyama, Y., Aoki, T., Beck, Y., Sugawara, Y., Hasegawa, K., Harada, N., Ijichi, M., Kusaka, K., Shibasaki, M., Bandai, Y., & Kokudo, N. (2011). Application of fluorescent cholangiography to single-incision laparoscopic cholecystectomy. *Surgical Endoscopy*, 25(8), 2631–2636. <https://doi.org/10.1007/s00464-011-1616-2>
18. Koong, J. K., Ng, G. H., Ramayah, K., Koh, P. S., & Yoong, B. K. (2021). Early identification of the critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy using indocyanine green fluorescence cholangiography: A randomised controlled study. *Asian Journal of Surgery*, 44(3), 537–543. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2020.11.002>
19. Liu, F. C., & Shyr, B. U. (2019). Laparoscopic cholecystectomy in the elderly: A 10-year study. *American Surgeon*, 85(3), 278–283.
20. Manasseh, M., Davis, H., & Bowling, K. (2024). Evaluating the role of indocyanine green fluorescence imaging in enhancing safety and efficacy during laparoscopic cholecystectomy: A systematic review. *Cureus*, 16(11), e73388. <https://doi.org/10.7759/cureus.73388>
21. Nassar, A. H. M., Zanati, H. E., Ng, H. J., Khan, K. S., & Wood, C. (2022). Open conversion in laparoscopic cholecystectomy and bile duct exploration: Subspecialisation safely reduces the conversion rates. *Surgical Endoscopy*, 36(1), 550–558. <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08316-1>
22. Onoe, T., Shirata, C., Kaneko, J., Inagaki, Y., et al. (2017). Near-infrared photothermal/photodynamic therapy with indocyanine green induces apoptosis of hepatocellular carcinoma cells through oxidative stress. *Scientific Reports*, 7, 13958. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-14401-0>
23. Pardo Aranda, F., Gené Škrabec, C., López-Sánchez, J., Zarate Pinedo, A., Espin Álvarez, F., Cremades Pérez, M., Navinés López, J., Herrero Vicente, C., Vidal Piñeiro, L., & Cugat Andorrà, E. (2023). Indocyanine green (ICG) fluorescent cholangiography in laparoscopic cholecystectomy: Simplifying time and dose. *Digestive and Liver Disease*, 55(2), 249–253. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2022.10.023>
24. Pavel, M. C., Boira, M. A., Bashir, Y., et al. (2022). Near infrared indocyanine green fluorescent cholangiography versus intraoperative cholangiography to improve safety in laparoscopic cholecystectomy for gallstone disease—A systematic review protocol. *Systematic Reviews*, 11, 36. <https://doi.org/10.1186/s13643-022-01919-3>
25. Pesce, A., Piccolo, G., Lecchi, F., Fabbri, N., Diana, M., & Feo, C. V. (2021). Fluorescent cholangiography: An up-to-date overview twelve years after the first clinical application. *World Journal of Gastroenterology*, 27(36), 5989–6002. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i36.5989>
26. Sakka, S. G. (2018). Assessment of liver perfusion and function by indocyanine green in the perioperative setting and in critically ill patients. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 32(5), 787–796. <https://doi.org/10.1007/s10877-017-0073-4>
27. Sakorafas, G. H., Stafyla, V., & Tsiakos, S. (2009). Peculiarities of acute cholecystitis in the elderly. *World Journal of Gastroenterology*, 15(10), 1292–1296. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.1292>
28. Spinoglio, G., Priora, F., Bianchi, P. P., Lucido, F. S., Licciardello, A., Maglione, V., Grosso, F., Quarati, R., Ravazzoni, F., & Lenti, L. M. (2013). Real-time near-infrared (NIR) fluorescent cholangiography in single-site robotic cholecystectomy (SSRC): A single-institutional prospective study. *Surgical Endoscopy*, 27(6), 2156–2162. <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2745-7>
29. Zhang, X., Shen, Y. P., Li, J. G., & Chen, G. (2019). Clinical feasibility of imaging with indocyanine green combined with carbon nanoparticles for sentinel lymph node identification in papillary thyroid microcarcinoma. *Medicine*, 98(36), e16935. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016935>

Pateicības

Vēlos izteikt neizsakāmi lielu pateicību manam darba vadītājam *Dr. med.* profesoram Haraldam Plaudim par doto iespēju un uzticēšanos pētīt šo ļoti aizraujošo tēmu, kā arī par veltīto laiku, vērtīgajiem ieteikumiem un iedrošinājumu promocijas darba tapšanas gaitā. Jūtos pagodināts un lepns, ka varēju veikt promocijas darba izstrādi izcila ķirurga, pētnieka un personības vadībā.

Paldies RAKUS par tehnisko nodrošinājumu operācijas zālēs un iespējamību veikt operācijas ar jaunākās paaudzes aparatūru, bez kuras šī promocijas darba izstrāde nebūtu iespējama.

Izsaku pateicību RAKUS VNĶK kolēģiem, gan ārstiem, gan virsmāsai, gan medicīnas māsām, par sadarbību pētījuma procesā.

No sirds pateicos manai ģimenei par neizmērāmi lielo atbalstu un sapratni darba izstrādes laikā. Paldies par pacietību, un zinu, ka jums nav bijis viegli, jo neesmu bijis tik klātesošs, kā vēlētos. Jūsu klātbūtne un ticība bija milzīgs dzinējspēks darba izstrādē.