

STENT BILIAR BIODEGRADÁVEL: UMA NOVA ABORDAGEM PARA AS ESTENOSES HEPATICOJEJUNAIS APÓS LESÃO DO DUCTO BILIAR. ESTUDO PROSPECTIVO

Biodegradable biliary stents: a new approach for the management of hepaticojejunostomy strictures following bile duct injury. Prospective study

Mariano E. **GIMÉNEZ**, Mariano **PALERMO**, Eduardo **HOUGHTON**, Pablo **ACQUAFRESCA**, Caetano **FINGER**, Juan M. **VERDE**, Jorge Cardoso **CÚNEO**

Trabalho realizado na Fundación Docencia, Asistencia e Investigación en Cirugía Invasiva Mínima - DAICIM Foundation, Buenos Aires, Argentina

RESUMO - Racional: Uma vez que lesão biliar ocorreu, o reparo é feito por hepaticojejunostomia. O procedimento mais comum é efetuar dilatação com balão com sucesso de 70%. As taxas de sucesso utilizando stents biodegradáveis é de 85% a 95%. Stents biliares biodegradáveis devem mudar o tratamento desta complicação. **Objetivo:** Investigar o uso de stents biodegradáveis em um grupo de pacientes com estenose hepaticojejunal. **Métodos:** Em estudo prospectivo 16 stents biodegradáveis foram colocados em 13 pacientes com estenose de hepaticojejunostomia secundárias usados para reparação do ductos biliares de lesão cirúrgica. A média de idade foi de 38,7 anos (23-67), nove pacientes eram homens e quatro mulheres. Todos os casos tiveram drenagem percutânea antes do momento da colocação de stent biodegradável. **Resultados:** Em um caso, haemobilia temporária estava presente com necessidade de transfusão de sangue. Em outro, dor após a colocação do stent necessitou de medicação intravenosa. Nos outros 11 pacientes, alta hospitalar foi na manhã seguinte após o procedimento. Durante o seguimento, nenhum apresentou sintomas durante os primeiros nove meses. Um paciente apresentou significativa elevação da fosfatase alcalina por recidiva da estenose. Um caso teve recorrência de colangite 11 meses após a colocação do stent. Continuaram assintomáticos 84,6% com média de acompanhamento de 20 meses. **Conclusão:** A colocação de stents biodegradáveis é técnica segura e viável. Não foram observadas restrições causadas pelo stent ou pela sua degradação. Stent pode substituir dilatação com balão na estenose de hepaticojejunostomia.

DESCRITORES: Hepaticojejunostomia estenose. Stent biodegradável. Lesão do ducto biliar.

Correspondência:

Mariano E. Giménez
 E-mail: marianoegimenez@gmail.com

Fonte de financiamento: não há
 Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 19/11/2015
 Aceito para publicação: 16/02/2016

HEADINGS - Hepaticojejunostomy stricture. Biodegradable stent. Bile duct injury.

ABSTRACT - Background: Once a biliary injury has occurred, repair is done by a hepaticojejunostomy. The most common procedure is to perform a dilatation with balloon with a success of 70 %. Success rates range using biodegradable stents is from 85% to 95%. Biodegradable biliary stents should change the treatment of this complication. **Aim:** To investigate the use of biodegradable stents in a group of patients with hepaticojejunostomy strictures. **Methods:** In a prospective study 16 biodegradable stents were placed in 13 patients with hepaticojejunostomy strictures secondary to bile duct repair of a biliary surgical injury. Average age was 38.7 years (23-67), nine were female and four male. All cases had a percutaneous drainage before at the time of biodegradable stent placement. **Results:** In one case, temporary haemobilia was present requiring blood transfusion. In another, pain after stent placement required intravenous medication. In the other 11 patients, hospital discharge was the next morning following stent placement. During the patient's follow-up, none presented symptoms during the first nine months. One patient presented significant alkaline phosphatase elevation and stricture recurrence was confirmed. One case had recurrence of cholangitis 11 months after the stent placement. 84.6% continued asymptomatic with a mean follow-up of 20 months. **Conclusion:** The placement of biodegradable stents is a safe and feasible technique. Was not observed strictures caused by the stent or its degradation. It could substitute balloon dilation in strictures of hepaticojejunostomy.

INTRODUÇÃO

Uma vez que uma lesão biliar tenha ocorrido, especialmente no caso de lesões complexas, a reparação é feita por hepatojejunostomia. O procedimento mais comum é a utilização de balão de dilatação que apresenta bons resultados em 70%. A taxa de sucesso do procedimento em centros terciários vai de 85% a 95%^{7,15,29}. Quando um cirurgião hepatobiliopancreático não faz o reparo, os resultados são assustadores^{4,7,15,29}.

Estenoses de hepatojejunostomia apresentam-se com sinais clínicos de colangite de repetição, com ou sem icterícia, e elevação de fosfatase alcalina e leucócitos. A ultrassonografia identifica dilatação intra-hepática do ducto biliar em 50% dos casos e a colangiorressonância a estenose da anastomose. A presença de pneumobilia e de uma alça intestinal na área pode confundir o diagnóstico, especialmente em canais biliares não-dilatados.

Em muitos destes pacientes, o tratamento da colangite consiste na terapia com antibióticos e drenagem percutânea do ducto biliar, confirmando também o diagnóstico

de estenose. Uma vez que a infecção é controlada, dilatação percutânea da estenose pode ser realizada com o balão de alta pressão, a menos que existam deficiências cirúrgicas importantes na anastomose biliodigestiva anteriormente realizada. Taxas de sucesso em longo prazo com esta técnica variam entre 45% e 71%, de acordo com séries diferentes^{3,18,23}.

As taxas de recorrência são de aproximadamente 40% e, como dilatações sucessivas a cada quatro meses serão normalmente necessários, é preciso encontrar outros tratamentos minimamente invasivos para esses pacientes.

O objetivo do presente estudo foi investigar o uso de stents biodegradáveis em um grupo de pacientes com estenose de hepatojejunostomia.

MÉTODOS

Em estudo prospectivo realizado em um centro de referência especializado, desde março de 2011, 16 stents biodegradáveis foram colocados utilizando-se a via percutânea em 13 pacientes com estenose hepatojejunostomia secundárias à reparação de ductos biliares de lesão biliar cirúrgica (Tabela 1).

A idade média da série foi de 38,7 anos (23-67) e nove pacientes eram mulheres. Em nove a estenose hepatojejunal foi tratada com um balão de alta pressão (três sessões com balões de 8-10 mm de diâmetro a seis atmosferas de pressão durante 3 min) e em quatro, por falha da dilatação com o balão, foi efetuada dilatação prolongada com 5 a 6 stents plásticos percutâneos durante nove a 12 meses. Em dois pacientes um stent foi colocado, devido a que a dilatação por balão não foi eficaz após a segunda sessão.

Em quatro casos stents foram colocados sem dilatação percutânea anterior.

Todos os casos tiveram drenagem percutânea no momento da colocação do stent. Um tinha litíase intra-hepática localizada proximal ao stent. Três pacientes tiveram a drenagem bilateral, seis apenas do ducto hepático direito e quatro do esquerdo. Nenhum apresentou colangite no momento da colocação de stent.

Durante essa sessão e antes da colocação do stent, a estenose foi dilatada com um balão de alta pressão de 8 mm de diâmetro. Após a colocação do stent drenagem supra-stent externa foi feita e retirada na manhã seguinte, anterior à alta hospitalar.

O stent (ELLA-CS, s.r.o., Hradec Kralove, República Checa) é biodegradável feito de polidioxanona, que é polímero semicristalino biodegradável da família poliéster⁷. O tamanho utilizado em todos os casos foi de 10 mm de diâmetro por 40 mm de comprimento. O stent é radiolúcente com dois marcadores radiopacos em ambas as extremidades. Antes da colocação ele é montado sobre um introdutor de 15 Fr (Figura 1).

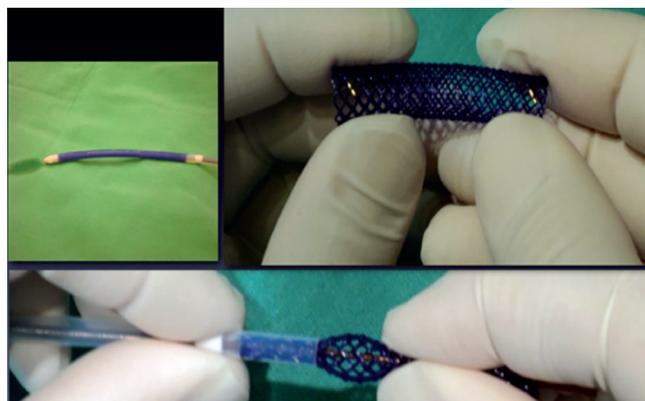


FIGURA 1 - Stent biodegradável montado no introdutor: marcadores radiopacos existem em ambas as extremidades do stent

O seguimento foi de 18 a 24 meses e realizado por exames clínicos, análises clínicas e de imagens (CT-Scan ou RM). O sucesso clínico foi definido como ausência de colangite recorrente ou elevação da fosfatase alcalina durante o seguimento.

O procedimento foi realizado com prévia assinatura do paciente do formulário de consentimento informado e a aprovação do projeto pelo comitê de bioética da instituição.

TABELA 1 - Análise dos 13 casos tratados

n	Gênero	Idade	Estenose	Tratamento inicial da colangite	Tratamento inicial da estenose	Re-drenagem	Stent	Resultado	Acompanhamento (em meses)
1	F	23	Hepaticojejunostomia	PBD + atb	Balão/dilatação sustentada	Sim	1	Assintomática	24
2	F	45	Hepaticojejunostomia	PBD + atb	Balão	Sim	1	Assintomática	24
3	F	39	Hepaticojejunostomia	PBD + atb	Balão	Não	1	Assintomática	23
4	M	49	Hepaticojejunostomia	PBD + atb	Balão	Sim	1	Assintomática	23
5	M	26	Hepaticojejunostomia	PBD bilateral + atb	Balão/dilatação sustentada	Sim	2	Assintomática	23
6	F	42	Hepaticojejunostomia	PBD + atb	Balão/dilatação sustentada	Sim	1	Assintomática	22
7	M	38	Hepaticojejunostomia	PBD + atb	Balão	Não	1	Assintomática	21
8	F	27	Hepaticojejunostomia	PBD bilateral + atb	Nenhum tratamento	Não	2	Redrenagem	11/20 *
9	F	31	Hepaticojejunostomia	PBD + atb	Nenhum tratamento	Não	1	Assintomática	19
10	F	32	Hepaticojejunostomia	PBD + atb	Balão/dilatação sustentada	Sim	1	Re-drenagem/cirurgia	12/19 *
11	M	67	Hepaticojejunostomia	PBD + atb	Nenhum tratamento	Não	1	Assintomática	19
12	F	58	Hepaticojejunostomia	PBD bilateral + atb	Balão	Sim	2	Assintomática	18
13	F	27	Hepaticojejunostomia	PBD + atb	Nenhum tratamento	Não	1	Assintomática	18

F=feminino; M=masculino; PBD=drenagem biliar percutânea; ATB=antibioticoterapia; balão=dilatação com balão de alta pressão; dilatação sustentada=dilatação sustentada com cinco ou seis stents plásticos 8 Fr durante 9 a 12 meses; *=tempo de permanência do stent e de re-drenagem/accompanhamento total

RESULTADOS

Dezesseis stents foram colocados em 13 pacientes (Figura 2).

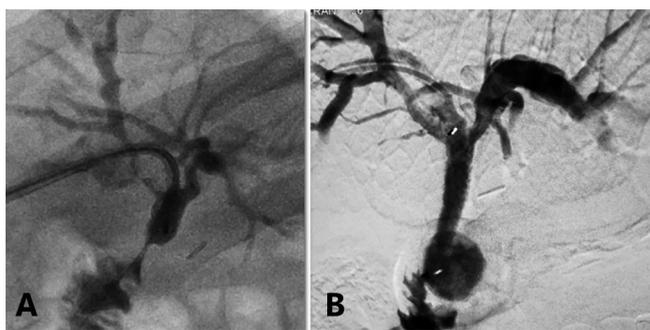


FIGURA 2 - A) Hepatojejunoestomias estenosadas; B) stent biodegradável colocado com identificação dos marcadores radiopacos

Em três casos, dois stents foram colocados, um em cada uma das estenoses hepatojejunais bilaterais (Figura 3), e dois na estenose de hepatojejunoestomia com fibrose dos dois ductos hepáticos (Figura 4). A implantação técnica do stent foi bem sucedida em todos os pacientes.

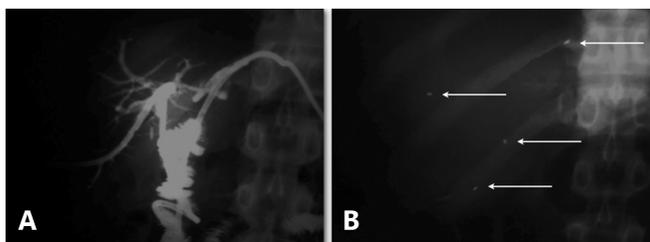


FIGURA 3 - A) Estenose de hepatojejunoestomia drenada bilateralmente; B) radiografia simples do mesmo paciente com identificação dos marcadores radiopacos de ambos os stents biodegradáveis colocados

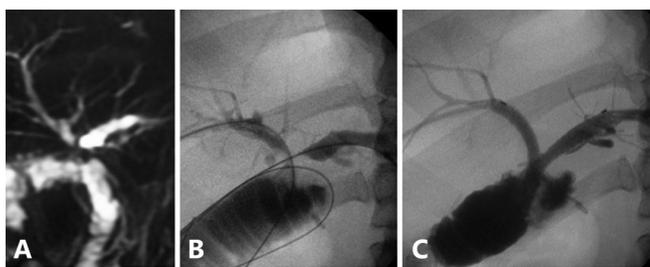


FIGURA 4 - RM de estenose hepatojejunal envolvendo ambos os ductos hepáticos: A) drenagem percutânea bilateral; B e C) colocação de dois stents biodegradáveis

Em um caso, hemobilidade temporária estava presente na drenagem supra-stent, necessitando de transfusão de sangue e retardando a alta hospitalar por 24 h. Em outro caso teve dor após a colocação do stent (em um dos casos bilaterais) necessitando de medicação intravenosa e atrasando a alta em 72 h. No restante dos casos, 11 pacientes, a alta hospitalar foi na manhã seguinte após a colocação do stent. Todos os pacientes receberam alta sem drenagem.

Durante o acompanhamento, nenhum apresentou sintomas durante os primeiros nove meses. Em todos os casos, a fosfatase alcalina diminuiu, atingindo os valores normais em seis.

O posicionamento do stent e sua degradação foram estudados por imagens. Tomografias sequenciais foram realizadas em dois pacientes, RM em cinco, e ambos os estudos em cinco. Em um paciente nenhuma imagem foi feita após a colocação

do stent, porque estava assintomático e sem alterações após a colocação do stent (Tabela 2). Não foram observadas complicações relacionadas com a degradação do stent.

TABELA 2 - Tempo de degradação (por TC/RM)

Seguimento*	0	4	8	12	16	20	24	28
Visualização do stent	12/12	5/5	3/3	12/12	9/10	3/8	1/3	0/1
%	100%	100%	100%	100%	90%	37,5%	33%	0%

* em semanas

Um paciente nove meses após a colocação do stent, apresentou episódio de colangite, com elevação menor da fosfatase alcalina, sem dilatação do ducto biliar intra-hepático. RM foi capaz de diagnosticar a recorrência da estenose e foi realizada drenagem percutânea. Colangiografia transparietohepática mostrou ausência de estenose na anastomose, com boa passagem bilateral de contraste para o jejuno (Figura 5). A drenagem foi realizada sendo identificada "sump syndrome da alça em Roux curta" no seguimento da hepatojejunoestomia; esta é condição negligenciada durante o tratamento inicial da estenose, e foi indicado tratamento médico.

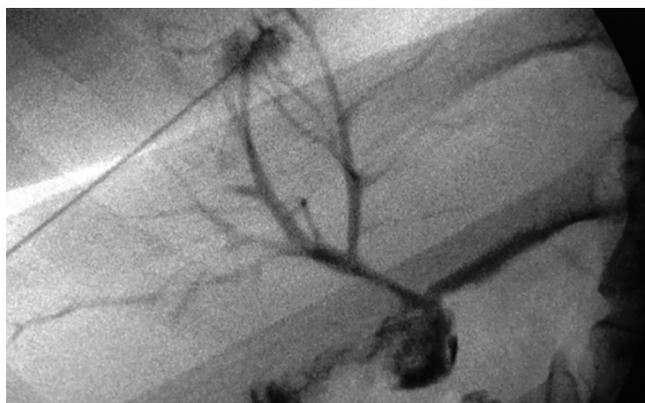


FIGURA 5 - Paciente 8 com recidiva dos sintomas no 9o mês e episódio mensal de colangite. RM não foi conclusiva. Colangiografia transparietohepática foi feita, mostrando ausência de estenose e boa passagem do contraste ao jejuno

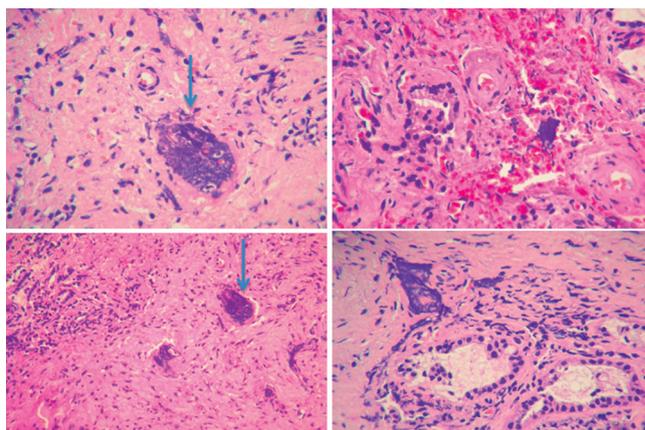


FIGURA 6 - Paciente 10 com sintomas de recorrência no mês 11. Realizada re-drenagem e re-operação com extração cirúrgica da área envolvida e nova hepatojejunoestomia. O laudo anatomopatológico do ducto biliar mostrou: "Material amorfo basófilos de origem sintética observada na mucosa das vias biliares. Nenhuma significativa reação inflamatória"

O paciente número 10 apresentou significativa elevação da fosfatase alcalina oito meses após a colocação do stent, com

recorrência de colangite no 11º mês, quando foram indicadas re-drenagem e antibioticoterapia. Como a re-estenose foi confirmada foi feita excisão cirúrgica da área envolvida e uma nova hepatojejunostomia. O laudo patológico, indicou a presença de material amorfo basofílico de origem sintética na mucosa das vias biliares sem reação inflamatória significativa (Figura 6).

Onze pacientes (84,6%) continuaram assintomáticos em seguimento médio de 20 meses.

DISCUSSÃO

Stents biodegradáveis foram inicialmente usados no trato digestivo; suas primeiras indicações foram para estenoses benignas esofágicas^{2,25,26} e colônicas^{9,21}.

As primeiras publicações referentes ao possível uso no ducto biliar foram em meados dos anos 2000^{14,16}. Mais tarde, vários estudos em animais^{8,11,12,13} confirmaram a viabilidade e ausência de efeitos deletérios em sua utilização ou na degradação; tudo isso permitiu que esses stents fossem posteriormente utilizados em seres humanos. Recentemente foram reportados alguns casos clínicos isolados em estenoses benignas e como talas em anastomose biliodigestiva^{19,22}. Esta é a primeira série de acompanhamento de pacientes com estenose biliar benigna secundárias à hepatojejunostomia por lesão do ducto biliar tratados com stents biodegradáveis.

É geralmente aceito que em estenoses hepatojejunais, a menos que exista deficiência técnica severa de construção da anastomose, o tratamento inicial é drenagem percutânea e dilatação com um balão de alta pressão^{3,18,23}. Quando não é efetivo ou quando o paciente apresenta colangite recorrente, o tratamento a seguir é ainda motivo de controvérsia. Refazer a anastomose, hepatectomia parcial ou, em casos selecionados, transplante de fígado⁷ podem ser realizados de acordo com o caso.

Há já alguns anos, e como outra opção de tratamento, tem sido realizada no nosso Centro, e em uma série inédita, dilatação percutânea sustentada com múltiplos stents plásticos de nove a 12 meses. Mesmo que seja tratamento com resultados de permeabilidade em longo prazo de 80%^{5,6}, é tecnicamente complexo - tanto na colocação como na retirada dos catéteres - e quando feito por abordagem percutânea, exige uma ou duas drenagens externas por vários meses. Portanto, os stents biodegradáveis podem permitir dilatação prolongada, sem as complicações em longo prazo de catéteres ou stents metálicos.

O stent utilizado neste estudo é uma prótese endovascular biodegradável fabricada a partir de polidioxanona usada em sutura cirúrgica absorvível comercialmente disponível. Ela é polímero semi-cristalino biodegradável que pertence à família do poliéster. O stent é radiolúcente com marcadores radiopacos nas extremidades proximal e distal. Teoricamente, esta prótese endovascular biodegradável permite a dilatação em longo prazo, sem a necessidade de remoção. Trançando-o como monofilamento, a polidioxanona é material de sutura e implante reabsorvível usado por mais de 20 anos²⁴.

A degradação ocorre por hidrólise²⁷. O monofilamento perde 50% da sua resistência à ruptura ao fim de três semanas e é absorvido dentro de seis meses¹⁷; pH reduzido acelera a hidrólise.

O produto de degradação, o ácido glioxílico, é o principal precursor do ácido oxálico, intermediário na conversão de ácido glicólico para glicina. Nenhum dos produtos de degradação ou de intermediários é prejudicial. O processo de degradação ocorre em duas fases. A primeira envolve regiões amorfas da matriz e a segunda, áreas cristalinas do polímero. Devido ao fato de que as propriedades mecânicas e físicas dependerem em grande parte da presença de zonas cristalinas, o efeito da degradação não é linear²⁶.

Quanto ao tempo de degradação, um estudo in vitro realizado por ELLA-CS mostrou que, em solução salina tamponada

com fosfato de sódio (pH 7) em temperatura de 37° C, a força radial manteve-se em valores iguais aos iniciais para as primeiras cinco semanas. Na semana 7, a força radial foi de cerca de dois terços e na semana 9 metade da inicial²⁶. Nesta série, estudos de imagem após a colocação do stent mostraram sua presença em todos os pacientes estudados até a semana 12, 37,5% até a semana 20, e nenhum stent foi visto na semana 28 (Tabela 2).

Existem diferentes tipos de publicações sobre stents biodegradáveis usados no ducto biliar, a maioria são estudos experimentais em animais (Tabela 3).

TABELA 3 – Publicações sobre tipo de stents biodegradáveis usados no ducto biliar

Referência	Tipo de stent	Especificações
Meng 2006 ¹⁶	Auto stent helicoidal expansível	Poli-L-ácido láctico
Laukkari et al 2007 ^{13,14}	Auto stent expansível	De fiação por fusão de 96L/4D polilactida biodegradável misturada com sulfato de bário
Tashiro ²⁸ , 2009	Stent não expansível	Copolimerização de L-lactido e E-caprolactona
Yamamoto ³⁰ , 2011	Balão expansível Zstent	Poli-L-ácido láctico
Itoi ⁸ , 2011	Stent auto expansível	Poliglecaprone suturar 4-0 fio. (feitos à mão)
Giménez 2013 [*]	Stent auto expansível	Polidioxanona, polímero biodegradável da família de poliéster

* Esta série

Quanto às indicações para stents biodegradáveis no ducto biliar, além dos descritos na presente série, pode-se citar talas na anastomose biliodigestiva. De acordo com estudos realizados por Laukkari et al.^{13,14,20,29} em hepatojejunostomia em ductos não dilatados, aos 18 meses de acompanhamento os stents biodegradáveis eram mais fáceis de inserir, não são tóxicos, desaparecem com segurança e podem ser associados com maior e melhor drenagem da anastomose. Outra indicação mencionada por estes pesquisadores em estudo realizado em animais¹² é a colocação do stent em vazamento biliar trans ducto cístico ou em lesão lateral do ducto biliar. Eles observaram redução na saída de drenagem e duração de vazamento. Finalmente, esses stents podem ser utilizados em estenoses parciais benignas do ducto biliar, sem anastomose biliodigestiva. Teoricamente isso evitaria reparação cirúrgica, mas a possível colangite ou pancreatite devido à degradação do stent estão ainda por ser estabelecidas.

Durante o seguimento, dois pacientes apresentaram sintomas de colangite que exigiram re-drenagem. Em um, quando uma nova drenagem foi colocada, ambos os ductos hepáticos e anastomose ficaram patentes (Figura 5), o que implica que, aparentemente, os stents foram eficazes; mas, foi observada sump syndrome na hepatojejunostomia reconstruída, provocando refluxo do fluido intestinal para a anastomose. Esta condição, juntamente com estenose bilateral tinha sido negligenciada durante o primeiro procedimento. Nestes casos, a colangite não foi acompanhada por flutuações graves da fosfatase alcalina.

No outro paciente com colangite recorrente, re-drenagem foi realizada confirmando a estenose da anastomose e a realização de uma excisão parcial da área biliar da estenose e re-hepatojejunostomia. O relatório da patologia (Figura 6) indicou a inclusão de stent na mucosa das vias biliares com pequenos componentes inflamatórios. Em estudo experimental em animais Yamamoto³⁰ observou que após a colocação de um stent biodegradável no ducto biliar, ocorreu proliferação endotelial moderada no terceiro mês, mas ligeiros ou ausentes no nono. Por outro lado, o autor observou incorporação do stent em dois dos três casos em nove meses, tal como foi observado no caso da excisão.

Atualmente, os stents metálicos totalmente cobertos são usados por via endoscópica, a ideia é para removê-los mais tarde e induzir a dilatação sustentada durante esse período. Em estudo experimental por Bakhru et al.¹, a mucosa das vias biliares foi analisada após a colocação de stents totalmente cobertos, durante três meses. No momento da remoção, houve proliferação endotelial ligeira, que progrediu para moderada crônica um mês após a remoção. Estes eventos não representam lesão inflamatória ou fibrótica grave ductal. Da mesma forma, em análise multicêntrica retrospectiva¹⁰, stents cobertos foram removidos em 37 casos. Três pacientes apresentaram estenoses secundárias na borda distal de stents intra-ductais de grandes dimensões e outro estenose na borda proximal de um stent trans-papilar gigante. No entanto, abordagens percutâneas e endoscópicas e especialmente remoção de stents revestidos em hepatojejunostomias é técnica complexa, não isenta de possível falha. Em estenoses intensas, a colocação de um stent coberto também pode ocluir ramos biliares secundários, fazendo colangite.

Os resultados desta série levam a pensar em mudar o algoritmo desta condição, e, portanto, em caso de estenoses de anastomose biliodigestiva - sem grandes erros na sua confecção - a opção de tratamento deverá ser drenagem com a colocação de um stent biodegradável, substituindo, assim, o tratamento presentemente utilizado, que é dilatação com balão.

Questões técnicas ainda precisam ser resolvidas, como nesta série, dilatação prévia à colocação do stent; melhoria do sistema introdutor para montagem de stent e redução do seu diâmetro. Por fim, será necessário dispor de seguimento em longo prazo para determinar a verdadeira eficácia deste tratamento.

CONCLUSÕES

A colocação de stents biodegradáveis é técnica segura e viável. Não foram observadas restrições causadas por eles ou sua degradação. Seguimento em longo prazo é necessário para estabelecer a permeabilidade real da estenose. Eles podem, eventualmente, substituir a dilatação por balão no tratamento de estenoses hepatojejunaes, mudando radicalmente a maneira de tratar estes complexos pacientes.

REFERÊNCIAS

- Bakhru MR, Foley PL, Gatesman J, Schmitt T, Moskaluk CA, Kahaleh M. Fully covered self-expanding metal stents placed temporarily in the bile duct: safety profile and histologic classification in a porcine model. *BMC Gastroenterol.* 2011 Jun 20;11:76.
- Boland ED, Coleman BD, Barnes CP, Simpson DG, Wnek GE, Bowlin GL. Electrospinning polydioxanone for biomedical applications. *Acta Biomater.* 2005 Jan;1(1):115-23.
- Cantwell CP, Pena CS, Gervais DA, Hahn PF, Dawson SL, Mueller PR. Thirty years' experience with balloon dilation of benign postoperative biliary strictures: long-term outcomes. *Radiology.* 2008 Dec;249(3):1050-7.
- Conde, Lauro Massaud et al. Laparoscopic management of cholecystocolic fistula. *ABCD, arq. bras. cir. dig.*, Dec 2014, vol.27, no.4, p.285-287. ISSN 0102-6720
- Costamagna G. Endotherapy of postoperative biliary strictures with multiple stents: results after more than 10 years of follow-up. *Gastrointest Endosc.* 2010 Sep;72(3):551-7.
- Costamagna G. Long-term results of endoscopic management of postoperative bile duct strictures with increasing numbers of stents. *Gastrointest Endosc.* 2001 Aug;54(2):162-8.
- de Santibañes E, Palavecino M, Ardiles V, Pekolj J. Bile duct injuries: management of late complications. *Surg Endosc.* 2006 Nov;20(11):1648-53.
- Itoi T, Kasuya K, Abe Y, Isayama H. Endoscopic placement of a new short-term biodegradable pancreatic and biliary stent in an animal model: a preliminary feasibility study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2011 May;18(3):463-7.
- Janík V, Horák L, Hnaniček J, Málek J, Laasch HU. Biodegradable polydioxanone stents: a new option for therapy-resistant anastomotic strictures of the colon. *Eur Radiol.* 2011 Sep;21(9):1956-61.
- Kasher JA, Corasanti JG, Tamasky PR, McHenry L, Fogel E, Cunningham J. A multicenter analysis of safety and outcome of removal of a fully covered self-expandable metal stent during ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2011 Jun;73(6):1292-7.
- Laukkarinen J, Lämsä T, Nordback I, Mikkonen J, Sand J. A novel biodegradable pancreatic stent for human pancreatic applications: a preclinical safety study in a large animal model. *Gastrointest Endosc.* 2008 Jun;67(7):1106-12.
- Laukkarinen J, Nordback I, Mikkonen J, Kärkkäinen P, Sand J. A novel biodegradable biliary stent in the endoscopic treatment of cystic-duct leakage after cholecystectomy. *Gastrointest Endosc.* 2007 Jun;65(7):1063-8.
- Laukkarinen J, Sand J, Leppiniemi J, Kellomäki M, Nordback I. A novel technique for hepatico-jejuno-anastomosis for nondilated bile ducts: a purse-string anastomosis with an intra-anastomotic biodegradable biliary stent. *Am J Surg.* 2010 Jul;200(1):124-30.
- Laukkarinen JM, Sand JA, Chow P, Juuti H, Kellomäki M, Kärkkäinen P, et al. A novel biodegradable biliary stent in the normal duct hepaticojejunal anastomosis: an 18-month follow-up in a large animal model. *J Gastrointest Surg.* 2007 Jun;11(6):750-7.
- Lillemoie KD, Melton GB, Cameron JL, Pitt HA, Campbell KA, Talamini MA, et al. Postoperative bile duct strictures: management and outcome in the 1990s. *Ann Surg.* 2000 Sep;232(3):430-41.
- Meng B, Wang J, Zhu N, Meng QY, Cui FZ, Xu YX. Study of biodegradable and self-expandable PLLA helical biliary stent in vivo and in vitro. *J Mater Sci Mater Med.* 2006 Jul;17(7):611-7.
- Middleton JC, Tipton AJ. Synthetic biodegradable polymers as medical devices. *Medical Plastics and Biomaterials* 1998; 3: 30 – 39
- Misra S, Melton GB, Geschwind JF, Venbrux AC, Cameron JL, Lillemoie KD. Percutaneous management of bile duct strictures and injuries associated with laparoscopic cholecystectomy: a decade of experience. *J Am Coll Surg.* 2004 Feb;198(2):218-26.
- Nordback I, Rätty S, Laukkarinen J, Järvinen S, Piironen A, Leppiniemi J, et al. A novel radiopaque biodegradable stent for pancreatobiliary applications—the first human phase I trial in the pancreas. *Pancreatol.* 2012 May-Jun;12(3):264-71
- Palermo Mariano, Giménez Mariano, Gagner Michel. *Laparoscopic Gastrointestinal Surgery. Novel Techniques, extending the limits.* Editorial AMOLCA. 2015.
- Pérez Roldán F, González Carro P, Villafañez García MC, Aoufi Rabih S, Legaz Huidobro ML, Sánchez-Manjavacas Muñoz N, et al. Usefulness of biodegradable polydioxanone stents in the treatment of postsurgical colorectal strictures and fistulas. *Endoscopy.* 2012 Mar;44(3):297-300.
- Petrtyl J, Brůha R, Horák L, Zádorová Z, Dosedel J, Laasch HU. Management of benign intrahepatic bile duct strictures: initial experience with polydioxanone biodegradable stents. *Endoscopy.* 2010;42 Suppl 2:E89-90.
- Ramos-De la Medina A, Misra S, Leroy AJ, Sarr MG. Management of benign biliary strictures by percutaneous interventional radiologic techniques (PIRT). *HPB (Oxford).* 2008;10(6):428-32.
- Ray JA, Doddi N, Regula D. Polydioxanone (PDS), a novel monofilament synthetic absorbable suture. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 153: 497 – 507
- Rejchrt S, Kopacova M, Brozik J, Bures J. Biodegradable stents for the treatment of benign stenoses of the small and large intestines. *Endoscopy.* 2011 Oct;43(10):911-7.
- Repici A, Vleggaar FP, Hassan C, van Boeckel PG, Romeo F, Pagano N, et al. Efficacy and safety of biodegradable stents for refractory benign esophageal strictures: the BEST (Biodegradable Esophageal Stent) study. *Gastrointest Endosc.* 2010 Nov;72(5):927-34.
- Sabino AM, Gonzales S, Marquez L, Feijoo JL. Study of the hydrolytic degradation of poly-dioxanone PPDx. *Polym Degrad Stab* 2000; 69: 209 – 216
- Tashiro H, Ogawa T, Itamoto T, Ushitora Y, Tanimoto Y, Oshita A, et al. Bioabsorbable stent material for duct-to-duct biliary reconstruction. *J Surg Res.* 2009 Jan;151(1):85-8.
- Winslow ER, Fialkowski EA, Linehan DC, Hawkins WG, Picus DD, Strasberg SM. "Sideways": results of repair of biliary injuries using a policy of side-to-side Hepaticojejunostomy. *Ann Surg.* 2009 Mar;249(3):426-34.
- Yamamoto K, Yoshioka T, Furuichi K, Sakaguchi H, Anai H, Tanaka T, et al. Experimental study of poly-L-lactic acid biodegradable stents in normal canine bile ducts. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2011 Jun;34(3):601-8.