

RECEȚIONAT:  
Ministerul Educației, Culturii și Cercetării

la data: \_\_\_\_\_

## RAPORT ȘTIINȚIFIC

**privind executarea proiectului de cercetări științifice  
aplicative/fundamentale (insituționale)  
pentru anii 2015-2019**

Proiectul (titlul) **„Chirurgie reconstructivă a tractului digestiv, transplant de ficat,  
chirurgie endocrină”**

Cifrul Proiectului **15. 817. 0436 A**

Direcția Strategică **Sănătate și Biomedicină**

**Termen de executare: 27 decembrie 2019**

Directorul proiectului

Vladimir HOTINEANU

(numele, prenumele)

\_\_\_\_\_  
(semnătura)

Directorul instituției/universității

Emil Ceban

(numele, prenumele)

\_\_\_\_\_  
(semnătura)

Președintele senatului

Emil Ceban

(numele, prenumele)

\_\_\_\_\_  
(semnătura)

**Chișinău 2019**

## 1. Lista executorilor (funcția în cadrul proiectului, titlul științific, semnătura)

Nr d/o	Numele/Prenumele	Titlul științific	Funcția în cadrul proiectului	Semnătura
1.	Hotineanu Vladimir	Prof. univ., Dr. hab. în șt. med., Membru titular a AȘM	Conducător de proiect	
2.	Hotineanu Adrian	Prof. univ., Dr. hab. în șt. med.	Cercetător științific superior	
3.	Cazac Anatol	Conf. univ., Dr. în șt. med.	Cercetător științific coordonator	
4.	Ferdohleb Alexandru	Conf. univ., Dr. în șt. med.	Cercetător științific superior	
5.	Bujac Mariana	Dr. în șt. med.	Cercetător științific superior	
6.	Bortă Eduard	Dr. în șt. med.	Cercetător științific	
7.	Cucu Ivan		Cercetător științific	
8.	Burgoci Sergiu		Cercetător științific stagiar	
9.	Vermeiuc Octavian		Cercetător științific stagiar	
10.	Coroli Svetlana		Laborant superior	

## **2. Obiectivele proiectului**

1. Studierea aspectelor fiziopatologice, morfoopatologice, clinice, medico-sociale ale bolnavilor cu patologii chirurgicale ale tractului digestiv, ficatului, pancreasului, sistemului endocrin.
2. Monitorizarea pacienților cu transplant hepatic de la donator în moarte cerebrală și de la donator viu, evaluarea rezecabilității tumorilor hepatice, metastazelor hepatice, ce va permite reducerea frecvenței complicațiilor postoperatorii și va contribui la îmbunătățirea calității vieții acestor bolnavi.
3. Efectuarea unei analize a eficacității tratamentului chirurgical reconstructiv aplicat, care va permite optimizarea asistenței medico-chirurgicale adresate acestor pacienți, mixorarea numărului de complicații postoperatorii, zilelor de spitalizare, diminuarea costului tratamentului.

### **Sarcinile proiectului**

1. Studierea caracteristicilor clinice, biologice, imagistice, morfologice, a corelației dintre acestea și limite de variație a acestora, evaluarea sensibilității metodelor clinico-diagnostice utilizate în diagnosticul patologiilor chirurgicale a tractului digestiv, maladiilor endocrine.
2. Elaborarea indicațiilor terapeutice, selectarea pacienților cu patologii chirurgicale a tractului digestiv, maladiilor endocrine pentru tratament chirurgical elaborarea strategiilor diagnostic-terapeutice adecvate, estimarea riscului operator și stabilirea tehnicilor chirurgicale electiv.
3. Analiza manifestării complicațiilor intra-; postoperatorii precoce și tardive, și a ratei apariției lor în cadrul tratamentului chirurgical al patologiilor chirurgicale a tractului digestiv, maladiilor endocrine vis-a-vis de tehnicile chirurgicale aplicate, evaluarea comparativă a eficacității metodelor chirurgicale, tradiționale și miniminvasive.
4. Estimarea eficienței terapeuticelor chirurgicale pentru a da certitudine poziției terapeutice adaptate în contextul progreselor actuale cu deducerea unor algoritme terapeutice optimizate, evaluarea supraviețuirii și calității vieții pacienților operați la distanță, posttratament și a gradului de adaptare a organismului în funcție de gestul chirurgical aplicat, estimarea eficienței programului perioperatoriu de măsuri curative profilactice adaptate eșantionului de pacienți studiați la diferite etape clinico-evolutive ale patologiilor chirurgicale a tractului digestiv, maladiilor endocrine și elaborarea unor măsuri de îmbunătățire a asistenței medicale specializate acestor pacienți.
5. Monitorizarea rezultatelor implementării strategiilor chirurgicale moderne conformate necesităților, specificului, tendințelor actuale în domeniu și interacțiunea cu strategiile terapeutice moderne, analiza ratei de supraviețuire și complicații postoperatorii în tendința de îmbunătățire continuă de reabilitare și incluziune socială rapidă a pacienților cu patologii chirurgicale a tractului digestiv, maladiilor endocrine și transplant hepatic.

## CONȚINUTUL

1.	<b>LISTA EXECUTORILOR (Anexa nr.1)</b> .....	2
2.	<b>OBIECTIVELE ȘI SARCINELE PROIECTULUI</b> .....	3
3.	<b>REZULTATELE ȘTIINȚIFICE ALE CERCETĂRILOR EFECTUATE ÎN CADRUL PROIECTULUI</b> .....	7
3.1.	<b>CAPITOLUL 1. MANAGEMENTUL DIAGNOSTIC AL PACIENȚILOR CU MALROTAȚIE DUODENALĂ ASOCIATĂ CU DUODENOSTAZĂ</b> .....	7
3.2.	<b>CAPITOLUL 2. DIAGNOSTICUL ȘI MANAGEMENTUL MEDICO-CHIRURGICAL AL PACIENȚILOR CU PATOLOGIE CHIRURGICALĂ BENIGNĂ A CĂII BILIARE PRINCIPALE</b> .....	34
3.3.	<b>CAPITOLUL 3. MANAGEMENTUL CHIRURGICAL AL LEZIUNILOR BILIARE IATROGENE</b> .....	47
3.4.	<b>CAPITOLUL 4. DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL CANCERULUI HEPATIC PRIMAR ȘI METASTATIC</b> .....	82
3.5.	<b>CAPITOLUL 5. DIAGNOSTICUL ȘI MANAGEMENTUL CHIRURGICAL AL PACIENȚILOR CU PANCREATITĂ CRONICĂ</b> .....	143
3.6.	<b>CAPITOLUL 6. DIAGNOSTICUL ȘI MANAGEMENTUL MEDICO-CHIRURGICAL AL PACIENȚILOR CU BOALA CROHN</b> .....	156
3.7.	<b>CAPITOLUL 7. DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL TUMORILOR NEUROENDOCRINE</b> .....	165
3.8.	<b>CAPITOLUL 8. DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL PACIENȚILOR CU SINDROMUL MIRIZZI</b> .....	211
4.	<b>REZUMAT</b> .....	224
5.	<b>CONCLUZII</b> .....	225
6.	<b>LISTA PUBLICAȚIILOR CE ȚIN DE REZULTATELE OBȚINUTE ÎN CADRUL PROIECTULUI (Anexa nr.2)</b> .....	233
7.	<b>FIȘA DE PREZENTARE A REZULTATELOR PROIECTULUI (Anexa nr.3)</b> .....	261

## LISTA ABREVIERILOR

AFP – Alpha Fetoprotein  
AHPBA – The Americas Hepato-Pancreato-Biliary Association  
AJCC – American Joint Committee on Cancer  
BCLC – Barcelona Clinic Liver Cancer  
CB – căile biliare  
CBP – calea biliară principală  
CCR – Cancerul colo rectal  
CEA – Carcinoembryonic antigen test  
CHC – Carcinom Hepatocelular  
CP – chist pancreatic  
CPGA - chistopancreatojejunoanastomoză  
CPGRE – colangiopancreatografie retrograda endoscopică  
CTP – Child-Turcotte–Pugh  
DEC – drenarea externă a chistului  
DIC – drenarea internă a chistului  
EUS – examenul ultrasonografic  
FEGDS - fibroesofagogastroduodenoscopia  
HBV – Hepatita virală B  
HCV – Hepatita virală C  
HTV – hipertensiune Wirsungiană  
I/O - intraoperator  
IHPR – Insuficiență hepatică postrezeecție  
IM – icter mecanic  
MHCCR – Metastaze hepatice a cancerului colorectal  
MLD –malrotație duodenală  
Mts – Metastaze  
PC – pancreatită cronică  
PDM – papila duodenală mare  
PJA - pancreatojejunoanastomoză  
PSTE – papilosfincterotomie endoscopică  
PVE – Portal vein embolization  
PVL – Portal vein ligation  
R0 – Rezeecție completă  
RH – Rezeecție hepatică

RMN – rezonanța magnetică nucleară  
SFI – Stadiu foarte incipient  
SFR – Supraviețuire fără recidivă  
SG – Supraviețuire generală  
SI – Stadiu incipient  
TACE – TransArterial ChemoEmbolization  
TC – tomografie computerizată  
TDM - tomodensitometria  
TH – Transplant hepatic  
UICC – International Union for Cancer Control  
USIO – Ultrasonografie intraoperatorie  
VFR – Volumul ficatului restant  
VP – Vena porta

### 3. Rezultatele științifice ale cercetărilor efectuate în cadrul proiectului

#### 3.1 CAPITOLUL I

##### MANAGEMENTUL DIAGNOSTIC AL PACIENȚILOR CU MALROTAȚIE DUODENALĂ ASOCIATĂ CU DUODENOSTAZĂ

Pentru aprecierea malrotației duodenale și stabilirea particularităților funcționale ale duodenului malrotat nu putem menționa prevalența unei metode specifice. În cazul suspjecției din punct de vedere clinic – anamnetic a unui duoden malrotat, vom fi nevoiți să aplicăm investigații multilaterale pentru definirea finală a problemei date.

Studiul se va baza în special pe datele anamnetice, analiza rezultatelor imagistice, pH-metriei gastrice diurne, electrogastroenterografiei în regim standart, FEGDS, examenul histologic al peretelui duodenal și examenul clinic la 91 bolnavi cu MRD asociată cu duodenostază.

Simptomatologia pacientului cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază este direct intercalată cu sindromul de pseudoobstrucție duodenală și prezintă manifestări clinice identice cu o ocluzie intestinală înaltă.

Ca rezultat al efectuării minuțioase a anamnezei, am marcat faptul, că primele simptome au debutat, de regulă, cu mulți ani înainte de diagnosticarea instrumentală. Luând în considerare predominarea patologiilor topografice congenitale ale persoanelor cu constituție hiperstenică, noi am stabilit că aceste persoane sunt mult mai predispuse la instalarea unei duodenostaze decompensate, caracterizată printr-o semiotică vastă. Simptomele clinice specifice sunt prezentate în tabelul 1.1.

Tabelul 1.1. Manifestări clinice ale pacientului cu MRD asociată cu duodenostază

Simptome	Număr pacienți, (abs)	Ponderea, (%)
Retard fizic	21	23,1 ± 2,3
Greață	87	95,6 ± 2,9
Vomă	73	80,2 ± 4,5
Dureri abdominale	90	97,4 ± 2,0
Slăbiciuni generale	83	92,5 ± 4,1
Anorexie	42	46,2 ± 4,6
Constituție astenică	79	89,8 ± 3,9
Disconfort abdominal	89	96,5 ± 3,1

La momentul internării pacienții prezentau o stare generală gravă în 40 (45,8 ± 2,2%) de cazuri, iar o stare de gravitate medie -- în 26 (28,6 ± 4,1%) de cazuri. Starea generală gravă a acestor pacienți a fost cauzată de prezența hemoragiilor ulceroase sau de asocierea cu

pancreatită acută. Alți 44 ( $47 \pm 4,3\%$ ) de bolnavi au fost internați conform planului de spitalizare.

În 90 ( $97,4 \pm 2,0\%$ ) de cazuri, tabloul clinic a fost dominat de prezența durerii abdominale. Disconfortul abdominal a fost atestat la un număr de 89 ( $96,5 \pm 3,1\%$ ) de pacienți, iar fatigabilitatea s-a notat în 83 ( $92,5 \pm 4,1\%$ ) de cazuri. Grețuri au prezentat 87 ( $95,6 \pm 2,9\%$ ) de bolnavi, dar numai 73 ( $80,2 \pm 4,5\%$ ) au avut stări de vomă. Grețurile de obicei apăreau postprandial.

Din 91 bolnavi incluși în studiu, 62 ( $68,1 \pm 4,7\%$ ) au fost spitalizați cu ulcer gastric sau duodenal. Din aceștia 52 ( $57,1\%$ ) de pacienți au fost diagnosticați cu ulcer duodenal, iar 10 ( $11\%$ ) cu ulcer gastric. De urgență, cu tablou clinic de hemoragie ulceroasă și stare generală gravă, au fost spitalizați 36 ( $39,6 \pm 6,1\%$ ) de bolnavi.

**Radiodiagnosticul** este una din metodele de frunte în aceste situații clinice. În cazul unui duoden normal suspensia de contrast va trece timp de 10 – 30 secunde. După datele literaturii moderne se consideră că semnele caracteristice ale duodenului malrotat sunt: dilatarea lumenului duodenal; prezența mișcărilor antiperistaltice; reținerea suspensiei baritate în duoden mai mult de 30 – 40 secunde; reflux duodenogastric; în cazurile decompensate prezența dilatării difuze a stomacului. Cea mai sensibilă metodă imagistică în aprecierea malrotației duodenale este radioscopia multipozițională a stomacului și duodenului cu masă baritată.

Prerogativa de bază, în explorarea imagistică a fost determinarea modificărilor de formă și poziție a duodenului malrotat și legătura directă a manifestărilor renghenologice cu tabloul clinic al pacienților.

Pacienții au fost diagnosticați dimineața, pe stomacul gol. Bolnavilor li s-a administrat per os între 200 și 350 ml suspensie de sulfat de bariu cu o concentrație de 40% - 50%. Pacienții au fost examinați multipozițional, în ortostatism, în decubit dorsal și ventral.

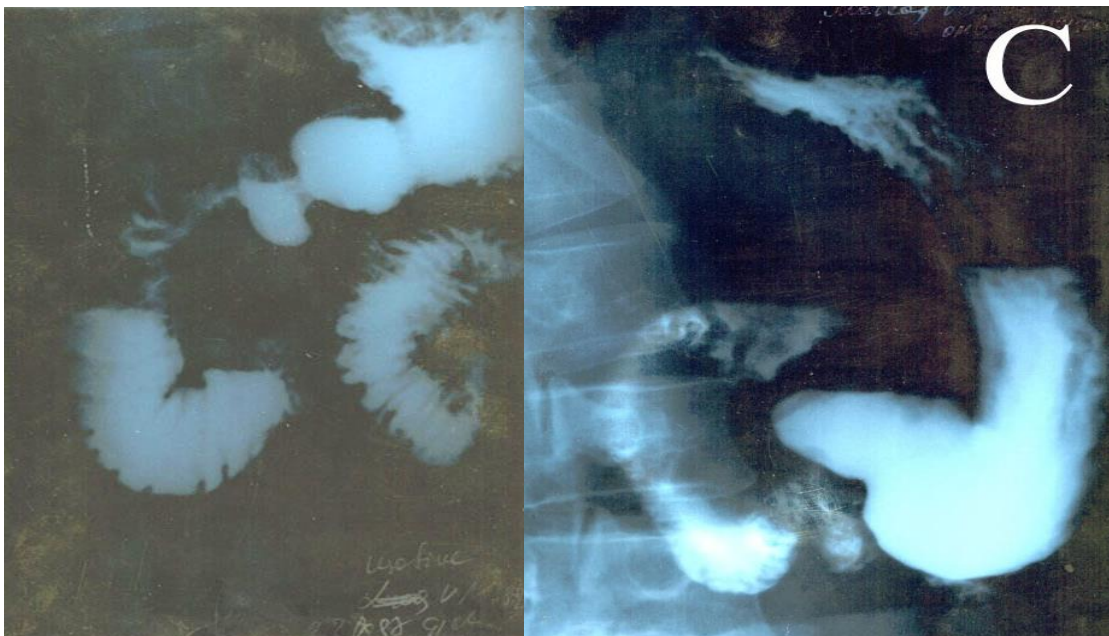
Pe durata examinării gastroduodenale superioare cu contrastare obișnuită s-a practicat palparea manuală sau compresia dozată mecanică a abdomenului. Stomacul și duodenul au fost umplute cu sulfat de bariu prin metoda gravitației și prin contracții antrale obișnuite, pacientul fiind poziționat ortostatic.

Radiografiile polipoziționale (una, două sau trei) au fost realizate după ce stomacul și duodenul au fost bine umplute cu sulfat de bariu (figura 1.1). În cazul în care pe durata investigației au fost constatate careva devieri de la normă, au fost efectuate mai multe radiografii în diferite incidente.

Metoda a fost aplicată unui număr de 15 pacienți, dintre care 9 (60%) bolnavi cu ulcer simptomatic, 5 (30 %) cu litiază biliară și 1 (10 %) cu pancreatită cronică.

Radioscopia multipozițională a duodenului a fost efectuată cu scop de evaluare, mai adecvată, a dereglărilor de motilitate și a modificărilor dimensionale.





**Figura 1.1. Radioscopia stomacului și a duodenului prin contrastare obișnuită**

Examinarea pacienților a fost efectuată dimineața, pe stomacul gol, fără administrarea preparatelor care influențează motilitatea zonei gastroduodenale.

Pentru efectuarea acestei metode a fost utilizată instalația de radiodiagnostic cu raze X – SIRESCOP - CX – 70, firma producătoare „SIEMENS” (Germania). Pacienții au fost supuși unei doze de iradiere 10 – 25mGy, în mediu constituind 15mGy.

Investigația bolnavilor a fost efectuată în poziție de ortostatism. Au fost utilizate următoarele incidente:

- Oblică anterioară dreaptă;
- Oblică anterioară stângă;
- În profil.

Metoda a fost efectuată secvențial, studiind evacuarea primară și cea secundară, de asemenea, pasajul masei baritate prin stomac, duoden și flexura duodeno-jejunală. Ca reper a servit durata medie a acestei investigații de 10 – 15 min, iar dacă faza respectivă a avut o durată mai mare, a fost considerată stază organică incipientă. Durata tranzitului duodenal a fost examinată în poziție de ortostatism, deoarece alte poziții modificau durata tranzitului în anumite intervale de timp.

Rezultatele duodenografiei au fost păstrate sub formă de fotografii și filme video. Au fost supuși acestei investigații toți cei 18 bolnavi.

Radiodiagnosticul este una dintre cele mai importante metode în aceste situații clinice. În cazul unui duoden normal, suspensia de contrast va trece timp de 10 – 30 secunde. După datele literaturii moderne, se consideră că semnele caracteristice ale duodenului malrotat sunt:

- Dilatarea lumenului duodenal;

- Prezența mișcărilor antiperistaltice;
- Reținerea suspensiei baritate în duoden peste 30 – 40 secunde;
- Reflux duodenogastric;
- În cazurile decompensate, prezența dilatării difuze a stomacului.

La efectuarea radiografiei cavității abdominale pe gol, se depistează semnul patognomonic al stazei duodenale „double – bubble” – adică pe lângă bula de aer Traube se observă și o bulă de aer pe dreapta care semnalează un duoden dilatat.

Cea mai sensibilă metodă imagistică pentru depistarea malrotației duodenale este radiosopia multipozițională a stomacului și a duodenului cu masă baritată. Această metodă marchează următoarea semiologie (Hotineanu V., Pripa V.):

- Nivel orizontal în D1 și D3;
- Stomac lărgit cu mult lichid ( fără să fie prezentă vreo cauză organică de evacuare);
- D3 deplasat caudal de L2;
- Flexura duodeno-jejunală este deplasată spre dreapta de coloana vertebrală;
- Mișcări paradoxale de tip „pendul”;
- Reflux duodenogastral;
- Lumenul duodenal prezintă o dilatație de peste 4 cm;
- Reținerea masei baritate peste 40 de secunde în duoden.

Sinteza semnelor radio-imagistice de dereglare funcțională și de modificare a poziției topografice a duodenului, a permis efectuarea stadializării radiologice în conformitate cu etapa evolutivă a malrotației duodenale asociate cu duodenostază ( tabelul 2.2).

**Tabelul 2.2 Clasificare radiologică a duodenului malrotat**

Stadii MRD	Modificări funcționale	Modificări topografice
Stadiu compensat	Tranzit duodenal lent de la 40 sec. la 60 sec. Mișcări “pendulare”	Duoden cu diametrul de 3,5cm Unghiul duodeno-jejunal proiectat pe fundalul imaginii coloanei vertebrale
Stadiu subcompensat	Tranzit duodenal de la 1 min. la 3 min. Mișcări “pendulare”. Reflux duodenogastral.	Duoden cu d=4-5cm Nivel orizontal în D3 Unghiul duodeno-jejunal pe fundalul imaginii coloanei vertebrale

Stadiu decomensat	Tranzit duodenal > 3 min. Mișcări "pendulare". Reflux duodenogastral	Duoden cu d>5cm Nivel orizontal în D3 Unghiul duodeno-jejunal situat în dreapta imaginii coloanei vertebrale
-------------------	---	--

Stabilirea semiologiei radiologice a malrotației duodenale s-a efectuat prin aprecierea diferențelor obținute în comparație cu duodenul normal.

**Electrogastroenterografia periferică** joacă un rol deosebit de important în diagnosticarea și identificarea tulburărilor funcționale ale tractului digestiv, și ale așa-numitei "zonei de tranziție" (reflux gastro-esofagian, reflux duodeno-gastric, etc). În chirurgia abdominală ne ajută în diagnosticul funcțional al ileusului paralic și prin strangulare, pareze intestinale postoperatorii, obstrucție intestinală aderențială, etc.

Metoda a fost aplicată unui număr de 21 de pacienți din lotul de studiu. Ca rezultat s-au obținut următoarele abateri de la normele convenționale:

Mărirea activității electrice duodenale pe gol de 4 - 5 ori comparativ cu norma convențională

După efectuarea stimulării alimentare, activitatea electrică a duodenului este ca pe gol sau scade de câteva ori (micșorarea activității electrice duodenale de câteva ori după stimulare alimentară relatează caracterul funcțional al patologiei) (figura 1 )

- Coeficientul de ritmicitate al stomacului și duodenului crește de 8 – 10 ori ( tip hipertonic ), sau scade de 1,5 – 2 ori (tip hipotonic).

### **Examenul endoscopic**

Metoda endoscopică de elecție, în stabilirea diagnosticului de malrotație duodenală asociată cu duodenostază, a fost fibroesofagogastroduodenoscopia. Toți cei 21 pacienți investigați au fost supuși acestui examen instrumental, având succes în 100% de cazuri.

Bolnavii depistați cu ulcere gastrice și duodenale au prezentat semnele principale endoscopice de duodenostază și reflux biliar duodenogastral manifestate prin:

- Reflux biliar duodenogastral - 21 (100%) de pacienți
- Pilor beant- 16 (63,1%) de pacienți
- Eroziuni multiple piloroantrale - 8 (40%) de pacienți

FEGDS nu prezintă semne specifice malrotației duodenale. Ea are o importanță deosebită în aprecierea afecțiunilor organice ale mucoasei gastrice și duodenale – gastrită, duodenită, ulcerul. Totodată metoda ne permit aprecierea gradului refluxului biliar:

- Grad I (reflux slab). Urme de bilă în stomac pe gol.

- Grad II (reflux moderat). În stomac o cantitate moderată de lichid bilios, periodic se produce refluxul bilei din duoden în stomac.

Grad III (reflux pronunțat). În stomac se apreciază o cantitate considerabilă de lichid stazat bilios, permanent are loc refluxul bilei din stomac în duoden.

Pe durata realizării studiului științific, odată cu introducerea metodelor avansate, investigarea bolnavului cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază a suferit schimbări vădite, grație cercetărilor diagnostice și clinico-instrumentale efectuate anterior. Acest proces a permis studierea mai amănunțită a etiopatogeniei, modificărilor fiziopatologice, tabloului clinic și efectuarea unei sinteze specifice a rezultatelor obținute, inclusiv și a celor la distanță. Atât pacienții care au necesitat tratament chirurgical, cât și cei tratați conservativ au fost examinați după un algoritm complex propus de noi (fig. 2.1). Toți pacienții, în perioada preoperatorie, au fost examinați în vederea depistării duodenului malrotat.

În scopul deținerii unui tablou mai amplu al datelor clinico-imagistice pentru pacienții cu duodenostază pe fundal de MRD, pe lângă metodele de rutină (anamneză, examen clinic și teste de laborator), am recurs la întocmirea unui algoritm diagnostic specializat.

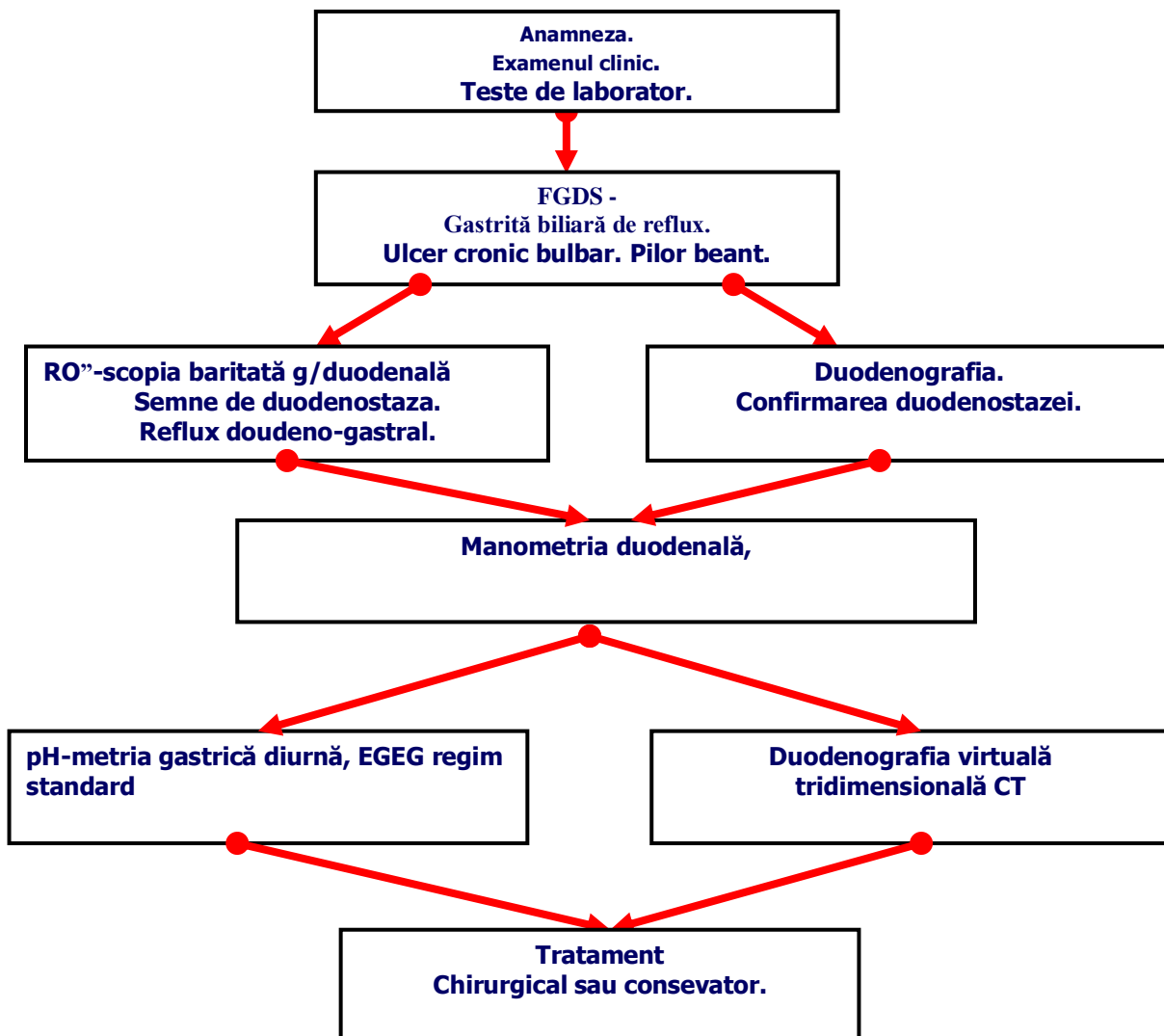
După efectuarea FEGDS și constatarea gastritei biliare de reflux, a ulcerului cronic și a pilorului beant, în scopul confirmării duodenostazei, am efectuat duodenografia și Rhoentghenosopia baritată gastroduodenală. Ca rezultat am apreciat semiologia radiologică a duodenostazei și a refluxului duodenogastral.

Următorul pas în algoritmul diagnostic al pacienților tematici a fost efectuarea manometriei duodenale, determinând starea funcțională a duodenului malrotat (duodenostază compensată, subcompensată și decompensată). În stadiile compensate pacienții vor beneficia doar de tratament conservativ. În stadiul subcompensat, inițial, se administrează tratament conservativ, iar în lipsa efectului se va recurge la tratament chirurgical prin reconstrucție chirurgicală gastroduodenală. Pacienții cu o duodenostază decompensată vor fi tratați doar chirurgical.

Duodenografia virtuală tridimensională prin CT a avut drept scop stabilirea precisă și corectă a scheletotopiei duodenului malrotat și a raportului dintre duoden și organele adiacente.

În premieră, bolnavii cu duodenostază au fost supuși metodelor noi de studiu al tractului digestiv. Pentru prima dată am implementat pH – metria gastrică diurnă și EGEG – periferică. Rezultatele obținute au facilitat aprecierea mai perfectă a direcțiilor în tratamentul medicamentos, creând scheme individuale de tratament, precum și pledând în favoarea tratamentului chirurgical. Implimentarea în algoritmul de diagnostic a pHmetriei gastro-duodenale diurne a permis studierea mai amănunțită a etiopatogeniei, modificărilor

fiziopatologice, tabloului clinic și efectuarea unei sinteze specifice a rezultatelor obținute, inclusiv și a celor la distanță.



**Figura 2.1.** Algoritmul de diagnostic clinic – imagistic al pacientului cu MRD asociată cu duodenostază

În studiu au fost incluși 25 de pacienți cu diverse patologii ale zonei hepato-bilio-duodeno-pancreatică, dar care în urma efectuării duodenografiei au fost diagnosticați cu maltotație duodenală asociată cu duodenostază. Lotul de bolnavi a fost investigat, integral, radiologic și endoscopic, unde în 100% de cazuri s-a confirmat refluxul duodenogastral.

Din lotul de pacienți investigați au fost diagnosticați 14 (56%) de bolnavi ulceroși 8 (32%) pacienți-- cu coledocolitiază și 3 (12%) pacienți-- cu colecistită cronică calculoasă.

În urma sintezei rezultatelor obținute s-a obținut următorul tablou:

- **Stomac hiperacid** (pH < 1,4) în 1 (4%) cazuri;
- **Stomac normoacid** – (pH 1,4 – 1,9) în 2 (8%) cazuri;
- **În restul cazurilor** 22 (88) de pacienți au prezentat stomac hipoacid pH – 2,0 – 6,8;
- **Toți pacienții au prezentat perioade de alcalinizare a stomacului ca urmare a refluxului duodenogastric.** Rezultatele obținute au facilitat aprecierea mai perfectă a

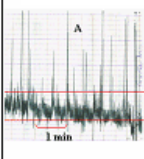
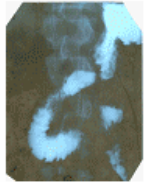
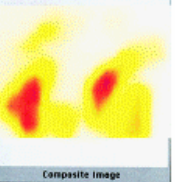
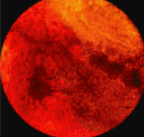
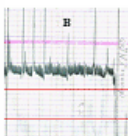

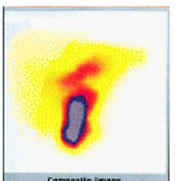
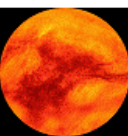
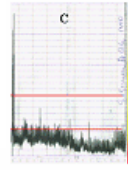
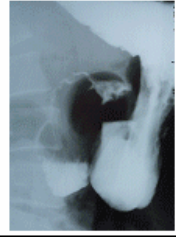
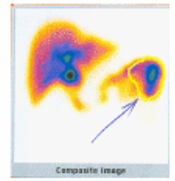
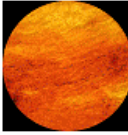
direcțiilor în tratamentul medicamentos, creând scheme individuale de tratament, precum și pledând în favoarea tratamentului chirurgical.

Utilizând întreaga baterie de investigații, am obținut următoarea clasificare clinico – instrumentală conform manifestărilor clinico-paraclinice și morfologice ale MRD (figura 3.1):

1. Duodenostaza compensată este caracterizată prin lipsa retenției de H<sup>+</sup> ioni în duoden, curba manometrică normală, radiografia duodenului cu masă baritată fără modificări, scintigrafia și morfologia duodenului în limitele normei.

2. Duodenostaza subcompensată se manifestă prin retenția de H<sup>+</sup> ioni în lumenul duodenal mai mult de 5 minute, curba manometrică de tip inhibat. Clișeul radiologic ne semnaleză retenția de BaSO<sub>4</sub> în D3 și stomac, cu înregistrarea mișcărilor pendulare. Pe imaginea scintigrafică observăm retenția masei de contrast în duoden. La examenul morfologic apreciem prezența zonelor aganglionare.

3. Duodenostaza decompensată relatează o reținere de H<sup>+</sup> ioni liberi în duoden de peste 30 de minute, curba manometrică atonică. Clișeul radiologic ne demonstrează prezența nivelului orizontal în D3 cu o stază permanentă în duoden. La efectuarea scintigrafiei duodenului apreciem prezența refluxului duodenogastral, iar examenul morfologic al peretelui duodenal ne evidențiază prezența fragmentării și degenerării fibrelor nervoase.

Stadializarea dereglărilor funcționale a duodenului în malrotație duodenală	Reținerea H <sup>+</sup> ioni în duoden	Manometrie	Radiografia duodenului cu masă baritată	Scintigrafia duodenului	Morfologie
Compensată		Normală 		Normal 	Normal. 
Subcompensată	> 5 min	Inhibată 	Reținerea Ba în D3 stomac. Mișcări pendulare. 	Retenție în duoden. 	Zone aganglionare 
Decompensată	> 30 minute	Atonică 	Nivel orizontal în D3, stază permanentă. 	Reflux în stomac. 	Fragmentare 

**Figura 3.1** Clasificarea clinico- instrumentală a MRD

Efectuând o analiză retrospectivă bazată pe situația clinică din anii 1992 – 1995, s-a constatat că apariția la bolnavi a ulcerelor cronice refractare la tratamentul administrat, colangitelor cronice recidivante și a icterului mecanic tranzitoriu, care au fost tratate prin tehnici chirurgicale aplicate ce nu excludeau duodenul din pasaj, am notat păstrarea substratului morbid al maladiei.

Rezolvarea chirurgicală a ulcerelor gastroduodenale în această perioadă de timp era realizată prin utilizarea tehnicilor chirurgicale de rezecție gastrică tip Bilrot I, Bilrot II (Hofmeister-Finsterer), VT și VST. Ca urmare a procedeelelor chirurgicale aplicate anterior survenea refluxul duodenogastral din cauza lichidării barierii sfincterului piloric, pe fundalul unei duodenostaze decompensate.

La pacienții operați cu boală ulceroasă (470 cazuri) în anii 1992 – 1995 s-au reînstatat următoarele complicații ale stomacului operat:

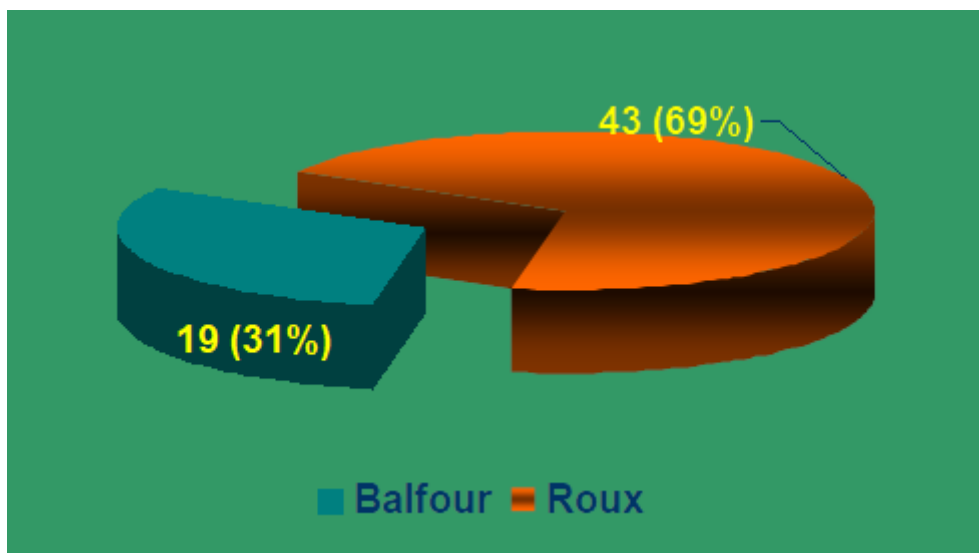
- Ulcer peptic al gastroenteroanastomozei -- 14 (2,3%) cazuri.
- Gastrită biliară de reflux-- 27 ( 5,7%) cazuri.
- Sindromul ansei aferente-- 3(0,6%) cazuri.
- Deformarea stomacului la nivelul regiunii subcardiale --7 (1,5%) cazuri.

Realizarea acestui studiu ne-a motivat să efectuăm o analiză mai detaliată și complexă a rezultatelor obținute, moment ce a permis evidențierea etiopatogenezei unor complicații postoperatorii apărute la distanță.

Toți pacienții cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază, care în cazul bolii ulceroase, au fost tratați utilizând rezecțiile gastrice procedeul Balfour și ansa a la Roux, iar în cazul colangitelor cronice și a icterului mecanic intermitent - prin exereză de coledoc cu reimplantarea acestuia în ansa a la Roux, au avut o evoluție satisfăcătoare. Postoperatoriu am observat o dinamică pozitivă cu dispariția semnelor clinice și a semiologiei radiologice, iar la pH – metria diurnă am constatat valori normale ale pH-ului bontului gastric.

După cum am menționat toți pacienții incluși în studiu (62) au fost operați prin rezecțiile gastrice procedeul Balfour (19 cazuri) și ansa a la Roux (43 cazuri) care asigură o propulsie mai adecvată a conținutului din duodenul funcțional compromis (figura 4.1).

Aceste rezultate au putut fi evaluate în baza analizei stării postoperatorii a pacienților pe o perioadă de 5 ani. Analiza rezultatelor pH – metriei diurne s-a efectuat în ultimii 3 ani. Ca criteriu a servit starea somatică a pacienților, semiologia radiologică și endoscopică, nivelul pH-ului gastric, reintegrarea personală, socială, familială și profesională.



**Figura 4.1.** Tehnici chirurgicale.

În urma tratamentului chirurgical efectuat, am urmărit o serie de semne specifice caracteristice duodenului malrotat:

- Pilor hipo- sau hipertrofiat, biant, cu diametrul mai mare de 4 cm;
- D1 – D2 cu diametrul mai mare de 4 cm;
- D3 situat caudal der L3 ajungînd pînă la nivelul L5, spina iliacă ant. Sup., cu un unghi ascuțit între D2 – D3;
- Ansă adăugătoare la nivelul D3 sau D4;
- Prolabarea duodenului prin mezocolon;
- Vasele mezenterice superioare situate sub duoden pe stînga;
- Duodenul mobil în D3 și D4, situat intraperitoneal, mezou comun cu jejunul.

În baza experienței obținute de-a lungul anilor, putem propune, pentru uz practic, un algoritm de diagnostic și tratament orientat pacienților cu duodenostază pe fundal de MRD în dependență de stadiul morfofuncțional al patologiei:

- Stadiul compensat – tratament conservativ;
- Stadiul subcompensat – tratament conservativ, iar în lipsa efectului -- tratament chirurgical;
- Stadiul decompensat – tratament chirurgical.

Reieșind din aceste componente individuale ale fiecărei etape evolutive a duodenostazei, în cazul stadiului compensat propunem următorul protocol de diagnostic și tratament etapizat (tabelul 3.1):

**Tabelul 3.1** Protocol de diagnostic și tratament al duodenostazei compensate

Etape protocol	Metode de investigație	Semne caracteristice
	Anamneza	Disconfort abdominal



Diagnostic pozitiv	<p>Semnele clinice</p> <p>Rhoentghenoscopia cu masă baritată</p> <p>FEGDS</p> <p>pHmetria diurnă</p> <p>EGEG</p>	<p>Anorexie</p> <p>Retard fizic</p> <p>Constituție astenică</p> <p>Greață</p> <p>Vomă</p> <p>Slăbiciuni generale</p> <p>Mișcări de tip „pendul”</p> <p>Diametru duodenal 3,5cm</p> <p>Tranzit duodenal lent 40-60 sec.</p> <p>Reflux biliar duodenogastral</p> <p>Alcalinizarea stomacului prin reflux duodeno-gastral de durată scurtă</p> <p>Activitate electrică mărită de 2-3 ori pe gol</p>
Diagnostic confirmat clinico – paraclinic		
Tratament conservativ	Medicație	Preparate
Gastrită biliară de	<p>H<sub>2</sub> blocatori</p> <p>Mucoprotectoare</p>	<p>Quamatel, ranitidin, arnitin</p> <p>Almagel,simalgel, maalox</p>

reflux	Prokinetice	Doprokin, motilium
Ulcer simptomatic duodenal	H <sub>2</sub> blocatori  Mucoprotectoare  Schema triplă de tratament cu inhibitori ai pompei protonice (Maastricht III din 2005)  Prokinetice	Quamatel, ranitidină, arnitin  Almagel, simalgel, maalox  Omeprazol, lansoprol, lansoprazol + amoxicilină + metronidazol sau claritromicină  Doprokin, motilium
Efecte obținute	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ameliorarea stării generale</li> <li>- Restabilirea tranzitului duodenal</li> <li>- Remisiune de lungă durată 12 – 24 luni</li> </ul>	

Ca rezultat al implementării practice a acestor etape de diagnostic și tratament farmacoterapeutic țintit al pacienților cu duodenostază compensată, am marcat în dinamică o ameliorare vădită a stării generale cu restabilirea tranzitului duodenal ( demonstrat radiologic). Abordarea terapeutică a ulcerului simptomatic a condus la o remisiune clinică de lungă durată (12 – 24 luni), fără acutizări sezoniere.

Pacienții diagnosticați cu duodenostază subcompensată au fost supuși inițial tratamentului conservativ, dar în această grupă de bolnavi am notat unele cazuri refractare efectului medicamentos dorit. Ca urmare am recurs la reconstrucții chirurgicale gastroduodenale și/sau biliodigestive (tabelul 4.1):

**Tabelul 4.1.** Protocol de diagnostic și tratament al duodenostazei subcompensate

Etape protocol	Metode de investigație	Semne caracteristice
	Anamneza	Disconfort abdominal  Anorexie

Diagnostic pozitiv	<p>Semne clinice</p> <p>Rhoentghenoscopie cu masă baritată</p> <p>FEGDS</p> <p>pHmetria diurnă</p> <p>EGEG</p>	<p>Retard fizic</p> <p>Constituție astenică</p> <p>Greață, vomă, slăbiciuni generale, senzație de disconfort în etajul abdominal superior</p> <p>Tranzit duodenal de la 1 min. la 3 min. Mișcări “pendulare”. Reflux duodenogastral.</p> <p>Reflux biliar duodenogastral, gastrită erozivă de reflux</p> <p>Alcalinizarea stomacului de lungă durată</p> <p>După stimularea alimentară, activitatea electrică a duodenului este ca pe gol sau scade de câteva ori</p>
Diagnostic confirmat clinico-paraclinic		
Tratament conservativ	Medicație	Preparate
Ulcer simptomatic duodenal	<p>H<sub>2</sub> blocatori</p> <p>Mucoprotectoare</p> <p>Schema triplă de tratament cu inhibitori ai pompei protonice (Maastricht III din 2005)</p> <p>Prokinetice</p>	<p>Quamatel, ranitidin, arnitin</p> <p>Almagel,simalgel, maalox</p> <p>Omeprazol, lanzoprol, lansoprazol + amoxicilină + metronidazol sau claritromicină</p> <p>Doprokin, motilium</p>
Lipsa efectului terapeutic		
Patologie	Tehnica chirurgicală	

Ulcer simptomatic duodenal	Rezecții gastrice procedeul Roux sau Balfour
Megacoledoc	Exereză supraduodenală de coledoc cu implantarea bontului proximal în ansa „Y” a la Roux
Efecte obținute	Excluderea verigii etiopatologice Asigurarea tranzitului adecvat al bolului alimentar Asigurarea drenajului suficient de bilă Lipsa complicațiilor legate de actul operator

Prezența lotului de bolnavi refractari farmacoterapiei moderne ne-a orientat spre aplicarea tehnicilor chirurgicale, care au ca prioritate excluderea duodenului din pasaj. Acest principiu chirurgical, aplicat pacienților cu ulcere simptomatice sau cu megacoledoc ne-a demonstrat că excluderea verigii etiopatologice înlătură menținerea refluxului duodenocoledocian sau duodenogastral.

Efectele obținute au fost satisfăcătoare. Astfel asemenea conduită de tratament al pacienților cu duodenostază subcompensată au condus la asigurarea tranzitului adecvat al bolului alimentar și al drenajului de bilă cu lipsa complicațiilor legate de actul operator.

Spre deosebire de stadiile morfofuncționale descrise anterior, bolnavii diagnosticați cu duodenostază decompensată vor fi supuși strict actului chirurgical. Tratamentul conservativ administrat va fi orientat doar spre o pregătire preoperatorie adecvată (tabelul 5.1):

Tabelul 5.1. Protocol de diagnostic și tratament al duodenostazei decompensate

Etape protocol	Metode de investigație	Semne caracteristice
Diagnostic pozitiv	Anamneza  Semne clinice  Rhoentghenoscopia cu masă baritată  FEGDS	Disconfort abdominal pronunțat, anorexie, retard fizic, constituție astenică  Greață, vomă permanentă, slăbiciuni generale, dureri surde în etajul abdominal superior  Tranzit duodenal mai mult de 3 min. Nivel orizontal în D3. Stază permanentă  Reflux biliar duodenogastral, gastrită erozivă de reflux,

	pHmetria diurnă  EGEG	pilor beant  Reflux de bilă în toate compartimentele stomacului  După stimularea alimentară, activitatea electrică a duodenului scade de câteva ori
Diagnostic confirmat clinico-paraclinic		
Tratament conservative preoperatoriu	Antibioticoterapie Administrarea glucocorticoizilor Corecția echilibrului hidro-salin Corecția sistemului de coagulare și anticoagulare a singelui Corejarea metabolismului energetic Reglarea funcțiilor organelor vitale	
Tratament chirurgical		
Patologie	Tehnica chirurgicală	
Ulcer duodenal simptomatic	Rezeccii gastrice procedeul Roux sau Balfour	
Megacoledoc	Exereză supraduodenală de coledoc cu implantarea bontului proximal în ansa „Y” a la Roux	
Efecte obținute	Excluderea verigii etiopatologice Asigurarea tranzitului adecvat al bolului alimentar Asigurarea drenajului suficient de bilă Lipsa complicațiilor legate de actul operator Reintegrare completă socio - familială	

Efectuând o sinteză a acestor protocoale menționăm că rezultatele obținute de noi ne-a demonstrat corectitudinea metodelor de diagnostic, a tratamentului etiopatogenetic conservativ și a actului chirurgical propus, fapt confirmat prin reintegrarea socio-familială deplină a acestor bolnavi.

Actualitatea interdisciplinară a malrotației duodenale asociate cu duodenostază este cauzată de o morbiditate în permanentă creștere, preponderent, în rândul persoanelor tinere plasate activ în câmpul muncii.

Indiferent de succesele remarcabile ale farmacoterapiei moderne cu H<sub>2</sub> – blocatori și inhibitori ai pompei protonice, în 3% cazuri de boală ulceroasă tratamentul este neeficient.

Anume la acești bolnavi ulceroși, în urma investigațiilor efectuate, a fost marcat duoden cu diametru mărit, formă și sediu atipic.

Prezența unui grup de pacienți ulceroși, care în pofida tratamentului cu H2 blocatori și farmacoterapiei antiulceroase moderne sunt refractari acestui tip de tratament, cu progresarea ulterioară a bolii ulceroase, a servit ca un semnal pentru studierea mai detaliată a bolnavilor cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază. Pe lângă persistența ulcerului, duodenul stazat își are impactul său asupra căii biliare principale și a ductului Wirsung, dezvoltând un șir de complicații.

În ultimii ani în clinica noastră a fost întocmit un algoritm de diagnostic al pacientului cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază, dar care pe parcurs a suportat unele modificări. Acest fapt a determinat o atitudine mai serioasă față de etiologia și patogenia duodenostazei. Au fost aprofundate cercetările în scopul elucidării factorilor etiopatogenetici ai duodenostazei. Sau efectuat studii clinice pentru precizarea manifestărilor clinice., sa argumentat clasificarea clinicoinstrumentală a duodenostazei. Toți pacienții tematici au fost investigați complex în perioada preoperatorie, deci și duodenostaza a fost diagnosticată tot în perioada preoperatorie. Rezultatele obținute au fost analizate atât în perioada postoperatorie precoce, cât și la distanță.

Scopul acestui proiect a fost eficienței terapeticelor chirurgicale pentru a da certitudine poziției terapeutice adaptate în contextul progreselor actuale cu deducerea unor algoritme terapeutice optimizate, evaluarea supraviețuirii și calității vieții pacienților operați la distanță, posttratament și a gradului de adaptare a organismului în funcție de gestul chirurgical aplicat, estimarea eficienței programului perioperatoriu de măsuri curative profilactice adaptate eșantionului de pacienți studiați la diferite etape clinico-evolutive diagnosticați cu Malrotație duodenala asociată cu duodenostază și elaborarea unor măsuri de îmbunătățire a asistenței medicale specializate acestor pacienți.

Toate obiectivele menționate au impus crearea unui algoritm de diagnostic mai detaliat al pacienților tematici. Toți bolnavii cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază au fost examinați după un model bine definit: anamneză, examen fizic general și local, explorări de laborator și diverse metode instrumentale de diagnostic.

Studiul a fost efectuat prin:

- Selectarea minuțioasă a pacienților tematici din lotul total de bolnavi cu diverse patologii ale zonei hepato-bilio-duodeno-pancreatice.
- Crearea unui program de studiu laborios și elaborarea algoritmului de diagnostic cu elucidarea aspectelor etiopatogenetice și morfologice ale bolnavilor cu duodenostază.
- Efectuarea unei analize comparative a eficacității metodelor de diagnostic.

- Crearea schemelor individuale de tratament
- Determinarea necesității intervenției chirurgicale
- Evaluarea calității vieții bolnavilor cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază în perioada postoperatorie precoce și tardivă.

Tratamentul complex și diferențiat al acestor bolnavi a inclus mai multe etape în dependență de stadiul funcțional al duodenostazei. La unii bolnavi ulceroși, refractari la tratamentul medicamentos, au fost întocmite scheme individuale de tratament cu ajutorul pH – metriei diurne. Această reușită a fost posibilă grație aprecierii acidității, duratei și timpului de apariție a refluxului biliar duodenogastric și selectării individuale a tratamentului.

Pentru pacienții care au fost supuși tratamentului chirurgical, pregătirea preoperatorie a inclus: terapia intensivă prin administrarea antibioticelor, glucocorticoizilor, obținerea diurezei forțate pentru detoxifiere, corecția echilibrului hidro-salin, a sistemului de coagulare și anticoagulare a sângelui, a metabolismului energetic și reglarea funcției organelor vitale.

Rezultatele obținute de noi a demonstrat corectitudinea alegerii metodelor de diagnostic, a tratamentului etiopatogenetic conservativ individual și a actului chirurgical descris mai sus.

Acest fapt îl putem confirma prin reintegrarea completă socio-familială a bolnavilor care au fost supuși tratamentului propus de noi.

2019

**Monitorizarea rezultatelor implementării strategiilor chirurgicale moderne conformate necesităților, specificului, tendințelor actuale în domeniu și interacțiunea cu strategiile terapeutice moderne a pacienților cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază.**

Literatura de specialitate notifică malrotațiile duodenale ca o variantă de formă, poziție și fixare a duodenului, produsă în urma dereglărilor de rotație, genetic definită, a intestinului primitiv, pe parcursul ontogenezei, ce conduce la deteriorarea funcției normale a duodenului cu organele anatomic și funcțional aderente lui (V.Hotineanu, D.Gorea, V. Pripa 1998). Anterior duodenostaza e descrisă ca ocluzie duodenală cronică, megaduodenum, ocluzie duodenală ideopatică (Stupin V.A. 1990; Bradley E.L. 1981) reprezentând încetinirea funcției de evacuare a duodenului și pînă în prezent prezintă o temă de discuții pentru gastroenterologi. În lipsa cauzelor organice extra- și intrinsece, patologiilor neuro-musculare, care ar putea instala duodenostaza, drept cauză a patologiei duodenale se apreciază și factorul congenital – malrotația duodenală.

Malrotația duodenală asociată cu duodenostază reprezintă o temă actuală, fiind determinată de o morbiditate în creștere, preponderent în rândul persoanelor tinere, plasate activ în câmpul muncii. Această patologie atrage un interes interdisciplinar, care implică gastroenterologi, radiologi, chirurghi, anesteziști și anatomopatologi.

Cercetarea aspectelor esențiale și principiilor actuale ale tratamentului chirurgical la pacienții cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază inclus mai multe etape în dependență de stadiul funcțional al duodenostazei. La unii bolnavi ulceroși, refractari la tratamentul medicamentos, au fost întocmite scheme individuale de tratament cu ajutorul pH – metriei diurne. Această reușită a fost posibilă grație aprecierii acidității, duratei și timpului de apariție a refluxului biliar duodenogastric și selectării individuale a tratamentului.

Pentru aprecierea malrotației duodenale și stabilirea particularităților funcționale ale duodenului malrotat nu putem menționa prevalența unei metode specifice. În cazul suspjecției din punct de vedere clinic – anamnestic a unui duoden malrotat, vom fi nevoiți să aplicăm investigații multilaterale pentru definirea finală a problemei date.

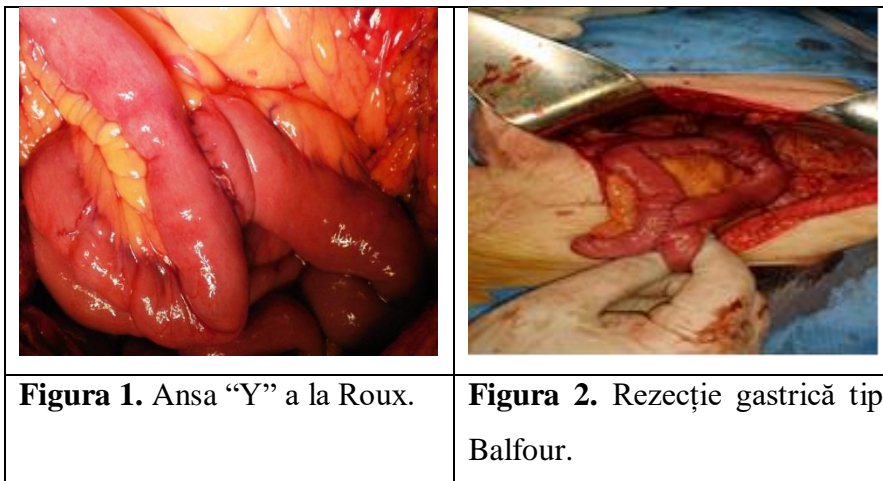
În ultimii ani în clinica noastră a fost întocmit un algoritm de diagnostic al pacientului cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază, dar care pe parcurs a suportat unele modificări. Acest fapt a determinat o atitudine mai serioasă față de etiologia și patogenia duodenostazei. Au fost aprofundate cercetările în scopul elucidării factorilor etiopatogenetici ai duodenostazei. Sau efectuat studii clinice pentru precizarea manifestărilor clinice., sa argumentat clasificarea clinicoinstrumentală a duodenostazei. Toți pacienții tematici au fost investigați complex în perioada preoperatorie, deci și duodenostaza a fost diagnosticată tot în perioada preoperatorie. Rezultatele obținute au fost analizate atât în perioada postoperatorie precoce, cât și la distanță.

Studiul s-a bazat în special pe datele anamnestice, analiza rezultatelor imagistice, pH-metriei gastrice diurne, electrogastroenterografiei în regim standart, FEGDS, examenul histologic al peretelui duodenal și examenul clinic la 30 bolnavi cu MRD asociată cu duodenostază.

Retrospectiv tratamentul chirurgical ce se aplica la pacienții cu ulcere simptomatice, instalat pe fondal de malrotație duodenală asociată cu duodenostază, se efectua prin procedeele de rezecție gastrică tip Billrot I și Billrot II (Hofmeister – Finsterer), VSP și VT. Dezavantajul acestor tehnici chirurgicale constă în faptul, că nu se înlătură duodenostaza și refluxul duodenogastral, care la rândul său este veriga etiopatogenetică principală a maladiei, confirmată prin obținerea rezultatelor nesatisfăcătoare postoperatorii precoce și tardive.

Reieșind din aceste considerente, am recurs la rezecții gastrice procedeul Roux (fig. 1), și Balfour (fig. 2), care permit excluderea duodenului din pasaj, evitând astfel apariția refluxului duodenogastral cu asigurarea unui pasaj mai adecvat al bolului alimentar din duodenul funcțional compromis.





Tot în aceeași perioadă de timp, pacienților cu colangită cronică recidivantă și icter mecanic intermitent pe fondal de malrotație duodenală asociată cu duodenostază li s-au aplicat următoarele tehnici chirurgicale: coledocojejunostomie pe ansa a la Roux și coledocoduodenoanastomoză, procedeul Iuraș. La majoritatea pacienților în perioada postoperatorie tardivă s-a reinstalat colangita cronică, clinic manifestată prin dureri colicative în regiunea hipocondriului drept cu iradiere în spate, febră, frisoane, icter.

Bolnavii cu icter mecanic și colangită necesită o pregătirea preoperatorie minuțioasă și complexă, ce va consta în decompresia căilor biliare extrahepatice prin metode miniinvazive, de regulă realizată prin drenarea nazo-biliară pr. Bayli. Terapia intensivă va consta în administrarea antibioticelor cu spectru larg de acțiune, a glucocorticoiziilor, detoxicare prin diureză forțată, corecția echilibrului hidro-salin și acido-bazic, a metabolismului energetic, corecția sistemului de coagulare a sângelui și a funcției organelor vital importante, monitoring clinico-paraclinic permanent.

Realizarea acestui studiu ne-a motivat să efectuăm o analiză mai detaliată și complexă a rezultatelor obținute, moment ce a permis evidențierea etiopatogenezei unor complicații postoperatorii apărute la distanță.

Drept concluzie putem menționa că rezecțiile gastrice tip Billrot II (Hofmeister-Finsterer) la pacienții cu ulcere cronice instalate pe fundal de malrotație duodenală asociată cu duodenostază trebuie să fie evitate, din cauza posibilelor recidive. Acest procedeu operator nu înlătură substratul patologic al bolii și menține refluxul duodenogastral, în condițiile lipsei sfincterului piloric. Recidiva ulcerelor poate fi atât în perioada postoperatorie precoce, cât și tardivă. Calitatea vieții la acești bolnavi este nesatisfăcătoare.

Ca argument am divizat lotul de studiu în două grupuri:

- I – pacienții care au suportat intervenții chirurgicale până în 1997-1999, prin aplicarea rezecțiilor gastrice tip Billrot I, Billrot II (Hofmeister-Finsterer), VT, VST, coledocojejunostomie pe ansa a la Roux și coledocoduodenoanastomoză

procedul Iuraș. Rezultatele obținute le putem considera ca nesatisfăcătoare deoarece nu s-a înlăturat substratul etiopatologic al bolii.

- II – pacienții operați în ultimii 4 ani prin aplicarea rezecțiilor gastrice tip Balfour sau Roux, iar exereza de coledoc cu reimplantarea lui în ansa Roux. În acest caz am constatat rezultate satisfăcătoare, cu dispariția semnelor clinice, radio-imagistice, endoscopice și normalizarea pH-ului gastric.

Rezultatele nesatisfăcătoare obținute în lotul I de bolnavi, manifestate prin apariția unui șir de complicații postoperatorii, din cauza prezenței duodenostazei și a refluxului duodenogastral, ne-au determinat să efectuăm o sinteză minuțioasă a acestei situații.

Tratamentul chirurgical aplicat în lotul II de bolnavi a prezentat rezultate satisfăcătoare în perioada postoperatorie precoce. Evoluția complicațiilor postoperatorii tardive la pacienți ulceroși au fost divizate în trei grupe: mai puțin de 6 luni, 6 luni – un an, peste un an.

## **2. Analiza ratei de supraviețuire și complicații postoperatorii în tendința de îmbunătățire continuă de reabilitare și incluziune socială rapidă a pacienților cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază.**

Analizând rata complicațiilor postoperatorii și evoluția simptomatică la pacienții cu intervenții chirurgicale reconstructive a tractului digestiv am notat că fiecare perioadă are specificul său în caracterul și debutul complicațiilor posibile. Realizarea derivațiilor și anastomozelor digestive sunt urmărite de complicații de divers caracter. Cauzele principale ce favorizează apariția complicațiilor sunt de regulă: starea gravă a pacienților, intervențiile efectuate în mod urgent cu indicații vitale, procesul aderențial major, particularitățile anatomico-topografice locale și deficiențele apărute intraoperator.

Apariția complicațiilor postoperatorii tardive cu o perioadă de până la 6 luni a fost marcată la 4 ( $13,3 \pm 4,3\%$ ) cazuri din 30 pacienți, fiind manifestate prin:

- Recidiva ulcerului -- 1 (3,3%) caz.
- Ocluzie intestinală acută pe fundal de mal-adsorbție intestinală și cașexie -- 1 (3,3%) caz.
- Malabsorbție intestinală cu cașexie și hipovitaminoză -- în 2 (6,7 %) cazuri.
- Eventrație postoperatorie -- 2 (6,7 %) cazuri.

Apariția ulcerului peptic recidivant în 95 – 98% din cazuri este semnalat la pacienții operați. Cauzele acestui ulcer sunt diverse, dar cele mai diverse sunt: rezecția gastrică economă, păstrarea antrumului la capătul ansei aferente și îngustarea gastro – enteroanastomozei.

Malabsorbția lipidelor este generată de maldigestia lipidică (rezecție gastrică cu anastomoză Billroth II, unde sărurile biliare și lipaza ajung în contact cu alimentele în mod nefiziologic; sindromul Zollinger Ellison, unde aciditatea gastrică excesivă inactivează lipaza

pancreatică; insuficiența lipazei pancreatice în pancreatita cronică; lipsa micelizării lipidelor prin 76 diminuarea pool-ului de acizi biliari – în boli hepatice cronice, suprapopulare bacteriană intestinală, sau insuficiența de reabsorbție din inflamațiile ileonului terminal). Malabsorbția lipidică propriu-zisă este consecința maldigestiei, cât și a prezenței unui tranzit intestinal accelerat sau a unor boli intestinale.

Studiul acestor rezultate ne-a demonstrat că frecvența complicațiilor este direct proporțională cu severitatea proceselor inflamatorii locale și starea elementelor vasculare regionale.

Principiile tratamentului chirurgical al patologiilor CBP pe fondal de MRD asociată cu duodenostază, practicate în incinta Clinicii 2 Chirurgie, au suportat modificări, pe fondalul unei perioade de cercetare clinico-instrumentale și de laborator. Acest fapt a permis elucidarea etiopatogenică a patologiilor CBP pe fondal de MRD asociată cu duodenostază, favorizând modificarea argumentată a tacticii chirurgicale, eligibilitatea căreia a fost confirmată prin rezultatele tratamentului chirurgical, inclusiv la distanță.

În perioada preoperatorie toți pacienți au fost examinați clinico-paraclinic conform algoritmului diagnostic propus de noi. Diagnosticul pozitiv a fost apreciat preoperator la toți pacienții.

Evaluarea postoperatorie a pacienților în unele cazuri este foarte dificil de efectuat, dar aplicarea unui program specificat de studiere a dinamicii postoperatorii constituie o importanță managerială majoră.

Analiza rezultatelor obținute de noi ne demonstrează corectitudinea programului propus în plan diagnostic și de tratament chirurgical a bolnavului cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază. Un astfel de algoritm integru de investigare și tratament al pacientului tematic permite reducerea considerabilă a ratei morbidității și a mortalității precoce și tardive. Studiul efectuat a permis să stabilim corelația directă între tratamentul aplicat și calitatea vieții postoperatorii. Obținerea rezultatelor satisfăcătoare în urma tratamentului chirurgical cu excluderea pasajului duodenal a argumentat veridicitatea tehnicii chirurgicale la nivel etiopatogenetic.

Analiza rezultatelor la distanță a calității vieții a pacienților cu intervenții reconstructive a tractului digestiv trebuie să includă mai mulți factori, iar durata de supraveghere este importantă atunci când se compară diferite modalități de tratament.

Monitoringul strategiilor chirurgicale moderne cu tratamentul complex și diferențiat al acestor bolnavi a inclus mai multe etape în dependență de stadiul funcțional al duodenostazei. La unii bolnavi ulceroși, refractari la tratamentul medicamentos, au fost întocmite scheme individuale de tratament cu ajutorul pH – metriei diurne. Această reușită a fost posibilă grație aprecierii acidității, duratei și timpului de apariție a refluxului biliar duodenogastric și selectării individuale a tratamentului.

Unanim am acceptat faptul că pentru pacienții care au fost supuși tratamentului chirurgical, pregătirea preoperatorie a inclus: terapia intensivă prin administrarea antibioticelor, glucocorticoizilor, obținerea diurezei forțate pentru detoxifiere, corecția echilibrului hidro-salin, a sistemului de coagulare și anticoagulare a sângelui, a metabolismului energetic și reglarea funcției organelor vitale.

Rezultatele obținute de noi a demonstrat corectitudinea alegerii metodelor de diagnostic, a tratamentului etiopatogenetic conservativ individual și a actului chirurgical descris mai sus.

Acest fapt îl putem confirma prin reintegrarea completă socio-familială a bolnavilor care au fost supuși tratamentului propus de noi.

## **CONCLUZII**

1. Examenul endoscopic prin FEGDS al pacienților cu MRD asociată cu duodenostază rămâne a fi metoda de elecție pentru determinarea prezenței refluxului de bilă în stomac.
2. Rhoentghenoscopia cu masă baritată urmată de duodenografia tridimensională prin CT, după părerea noastră, pot fi motivate ca un „Standard de aur” în aprecierea variantelor de formă și poziție a duodenului malrotat.
3. Aplicarea EGEG periferice în clinică a permis monitorizarea obiectivă a funcției evacuomotorii a stomacului și duodenului și diagnosticarea precoce a dereglărilor funcționale (duodenostază, dispepsii, gastrostază.)
4. Studiarea mai amănunțită a etiopatogeniei, modificărilor fiziopatologice și a tabloului clinic la pacienții cu MRD ne va permite efectuarea unei sinteze în baza rezultatelor obținute, inclusiv și a celor la distanță.
5. Rezultatele pozitive obținute ne demonstrează corectitudinea algoritmului propus în plan diagnostic și de tratament chirurgical al bolnavului cu MRD asociată cu duodenostază.
6. Studiul preoperatoriu al secreției gastrice prin pH- metria diurnă devine o metodă expansivă care vine în sprijinul chirurgului pentru evaluarea corectă a acidității stomacului, refluxului duodeno-gastral, precum și pentru selectarea corectă și individuală a farmacoterapiei, a intervenției chirurgicale oportune și monitorizarea eficacității tratamentului aplicat.
7. Apariția la bolnavi a ulcerelor cronice refractare la tratamentul administrat, colangitelor cronice recidivante și a icterului mecanic tranzitoriu are loc din cauza păstrării substratului morbid al bolii.
8. Rezultatele pozitive obținute ne demonstrează corectitudinea algoritmului propus în plan diagnostic și de tratament chirurgical al bolnavului cu MRD asociată cu duodenostază.

9. Conform datelor noastre evoluția cronică a malrotației duodenale asociată cu duodenostază conduce la dereglări ale nivelului pH-ului gastric din cauza refluxului de bilă în stomac, ceea ce conduce la alcalinizarea mediului gastric cu scăderea proprietății protectoare a mucoasei gastrice și declanșând ulterior procese patologice în lanț - retenția exagerată în timp a himusului gastric, cât și a H<sup>+</sup> ionilor liberi în duoden, care devin dominante în lanțul etiopatogenetic al ulcerului simptomatic duodenal.
10. În ulcerul simptomatic instalat pe fondal de MRD asociată cu duodenostază, tratamentul chirurgical constă în rezecția gastrică tip Roux sau Balfour care asigură excluderea duodenului din pasaj, iar calitatea vieții pacienților cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază este determinată după următoarele criterii: starea somatică și psihoafectivă, reintegrarea socio – familială și profesională.
11. Problema științifică soluționată care a constat în utilizarea metodelor noi de diagnostic al MRD ne-a permis efectuarea unei clasificări detaliate a MRD asociate cu duodenostază, ce a favorizat crearea protocoalelor de diagnostic și tratament, iar tactica farmacoterapeutică și chirurgicală propusă de noi va asigura restabilirea la valorile normale a calității vieții cu o reintegrare completă socio – familială și profesională.
12. Strategia chirurgicală modernă în tratamentul ulcerului simptomatic instalat pe fondal de MRD asociată cu duodenostază, constă în rezecția gastrică tip Roux sau Balfour care asigură excluderea duodenului din pasajul alimentar.
13. Calitatea vieții acestor bolnavi este determinată după următoarele criterii: starea somatică și psihoafectivă, reintegrarea socio – familială și profesională.
14. După datele obținute în urma acestui studiu am demonstrat corectitudinea alegerii metodelor de diagnostic, a tratamentului etiopatogenetic conservativ individual și a actului chirurgical descris în etapele ulterioare. Acest fapt îl putem confirma prin reintegrarea și recuperarea completă socio-familială a bolnavilor care au fost supuși diagnosticului etapizat și tratamentului propus de noi.

#### **BIBLIOGRAFIE**

1. Baron JH, Sonnenberg A. Hospital admissions and primary care attendances for nonulcer dyspepsia, reflux oesophagitis and peptic ulcer in Scotland 1981-2004. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. Mar 2008;20(3):180-6.
2. Boparai V, Rajagopalan J, Triadafilopoulos G. Guide to the use of proton pump inhibitors in adult patients. *Drugs*. 2008;68(7):925-47. [Medline].
3. David Y. Graham, and Emiko Rimbara. Sequential therapy: Understanding and appreciating sequential therapy for H. pylori eradication. *J Clin Gastroenterol*. 2011 April; 45(4): 309–313.

4. Deng-Chyang Wu, Ping-I Hsu, Jeng-Yih Wu, Antone R. Opekun, et al. Sequential or concomitant therapy with 4 drugs are Equally Effective for eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010. January; 8(1): 36-41.e1.
5. Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P. What is the prevalence of clinically significant endoscopic findings in subjects with dyspepsia? Systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Oct 2010;8(10):830-7, 837.e1-2. [Medline].
6. Gisbert J. P., Calvet X. Review article: non-bismuth quadruple (concomitant) therapy for eradication of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 604–617.
7. Gisbert JP, Calvet X, Cosme A, Almela P, Feu F, Bory F, et al. Long-Term Follow-Up of 1,000 Patients Cured of *Helicobacter pylori* Infection Following an Episode of Peptic Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol*. May 22 2012;[Medline].
8. *Helicobacter Pylori* dans les pays en voie de developpement. World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines, 2007.
9. Hotineanu V. Gorea D. Diagnosticul ulcerelor simptomatice duodenale instalate pe fondul malrotației duodenale” Materialele congresului al IX-lea al Asociației Chirurgilor „N.Anestiadi” și a I-lui Congres de Endoscopie din RM Chișinău, 7-19 sep. 2003
10. Hotineanu V., Cazacov V., Hotineanu A., Caza A., „Anastomozele digestive cu ansa jejunală exclusă în Y, a la Roux în patologia biliară, pancreatică și gastroduodenală. Materialele congresului al IX-lea al 93 Asociației Chirurgilor „N.Anestiadi” și a I-lui Congres de Endoscopie din RM Chișinău, 7-19 sep. 2003
11. Hotineanu V. Megacoledocul secundar. “*Arta Medica*”, 2003 Nr.1, pag. 4 – 11.
12. Hotineanu V., Gorea D „Malrotația duodenală – factor etiopatogenic al ulcerelor simptomatice duodenale” Congresul XXIII International al chirurgilor din Romania, Oradea 2006
13. . Hotineanu V., Hotineanu A., Pripa V., Bortă E. Semiologia radiologică a ulcerelor simptomatice duodenale instalate pe fundalul malrotațiilor duodenale. Zilele Universității consacrate anului „Nicolae Testemițanu”. In *Anale științifice ale Universitatii de Stat de Medicina si Farmacie „Nicolae Testemițanu”* , vol.IV, ediția a VIII.Chisinau 2007., p. 57 – 61.
14. Hotineanu V., Hotineanu A. Bortă E. Aspecte de diagnostic radio-imagistic al ulcerelor simptomatice instalate pe fundalul malrotației duodenale. *Arta medica. Revista medicală științifico-practică*. Nr.3(18) 2006, pag. 3-6
15. Hotineanu A., Ferdohleb A., Cotoneț A., Megacoledocul secundar și duodenostaza. Al XIII-lea Congres Național de Chirurgie, 24-27 mai, 2006, Băile Felix, vol.101, N2S, pag. 149-150

16. Hotineanu V., A. Hotineanu, E. Bortă. Patologia căii biliare extrahepatice pe fundalul de MRD cu duodenostază. În: *Arta Medica*. Chisinau , 2010 nr.3(42), p. 40 – 49. 64. HOTINEANU V., Chirurgie curs selectiv 2008; 286 - 290
  17. Hotineanu V., Hotineanu A., Bortă E., Cazac A., Starea morfofuncțională a duodenului și impactul ei în patologia gastroduodenobiliopancreatice. În: *Arta Medica*. Chisinau 2010 nr.3(42), p. 69 – 77.
  18. Hsu PI, Lai KH, Liu CP. Esomeprazole with clopidogrel reduces peptic ulcer recurrence, compared with clopidogrel alone, in patients with atherosclerosis. *Gastroenterology*. Mar 2011;140(3):791-798.e2.[Medline].
  19. J. Nizard. Fiche de synthese SCT. Bon usage des anti-inflammatoires non steroïdiens. Centre de traitement de la douleur – 2008.
  20. Kaneko E, Hoshihara Y, Sakaki N, Harasawa S. et al. Peptic ulcer recurrence during maintenance therapy with H2-receptor antagonist following first-line therapy with proton pump inhibitor. *J Gastroenterol*. 2000;35(11):824-31.
  21. Koivisto TT, Voutilainen ME, Färkkilä MA. Effect of smoking on gastric histology in *Helicobacter pylori*-positive gastritis. *Scand J Gastroenterol*. 2008;43(10):1177-83. [Medline].
  22. Laine L, Curtis SP, Cryer B, Kaur A, Cannon CP. Risk factors for NSAID-associated upper GI clinical events in a long-term prospective study of 34 701 arthritis patients. *Aliment Pharmacol Ther*. Nov 2010;32(10):1240-8. [Medline].
  23. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol*. Mar 2009;104(3):728-38. [Medline].
  24. Marin AC, McNicholl AG, Gisbert JP . A review of rescue regimens after clarithromycin-containing triple therapy failure (for *Helicobacter pylori* eradication). *Expert Opin Pharmacother*. 2013 May;14(7):843-61. doi: 10.1517/14656566.2013.782286. Epub 2013 Mar 29.
  25. *Medicină Internă*. Vol. II. Gastroenterologie. Hepatologie. Reumatologie. Sub redacția Constantin Babiuc. Vlada-Tatiana Dumbrava. Ediția II. Chișinău. 2008. P. 100 – 132. ISBN 978-9975-915-64.
- 2019**
26. Angelescu N. – megaduodenul secundar .in *Tratat de Patologie Chirurgicala* (sub red. Angelescu N.). Ed Medicala, Bucuresti, 2001, 1516-1517.
  27. Aurel Ordeanu –*Tratat de radiologia tubului digestiv*; Editura Dacia; Cluj – Napoca,1985.

28. Baron JH, Sonnenberg A. Hospital admissions and primary care attendances for nonulcer dyspepsia, reflux oesophagitis and peptic ulcer in Scotland 1981-2004. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* Mar 2008;20(3):180-6.
29. Boeskhis Ge, Rumessen Jj, De With L, Tytgat Gn, Vanderwinden Jm . Abnormal distribution of the interstitial cell of Cajal in an adult patient with pseudo – obstruction and megaduodenum. *Am J Gastroenterol,* 2002. 97(8):2120 -6.
30. Bokay J., Kis E., Verebely T. Changes in gastric myoelectrical activity in hypertrophic pyloric stenosis and after surgical correction. // *Pediatr Surg Int.* – 2004. – Vol. 20. – № 5. – P. 343–347.
31. Bortă E. Statutul acid al stomacului în malrotația duodenală asociată cu duodenostază. Zilele Universității „N.Testemițanu”. În: *Anale științifice ale vol.IV, ediția a X-a*. Chisinau 2009, p. 124 – 128.
32. Fashner J, Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease and H. pylori Infection (2015, February) *American Family Physician Journal.*
33. Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P. What is the prevalence of clinically significant endoscopic findings in subjects with dyspepsia? Systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* Oct 2010;8(10):830-7, 837.e1-2.
34. Hotineanu V. Gorea D. Diagnosticul ulcerelor simptomatice duodenale instalate pe fondul malrotației duodenale” *Materialele congresului al IX-lea al Asociației Chirurgilor „N.Anestiadi” și a I-lui Congres de Endoscopie din RM Chișinău, 7-19 sep. 2003.*
35. Hotineanu V., Cazacov V., Brînză GH., Hotineanu A., Ferdohleb A., Gorea D., Cazac A., Bujac M., Stasiuc A. „Anastomozele digestive cu ansa jejunală exclusă în Y, a la Roux în patologia biliară, pancreatică și gastroduodenală. *Materialele congresului al IX-lea al 93 Asociației Chirurgilor „N.Anestiadi” și a I-lui Congres de Endoscopie din RM Chișinău, 7-19 sep. 2003.*
36. Hotineanu V.T.Megacoledocul secundar. “*Arta Medica*”, 2003 Nr.1, pag. 4 – 11.
37. Hotineanu V.T., D.V. Gorea „Malrotația duodenală – factor etiopatogenic al ulcerelor simptomatice duodenale” *Congresul XXIII International al chirurgilor din Romania, Oradea 2006.*
38. Hotineanu V.T., D.V.Gorea, V.M.Corețchii “Ulcerale gastroduodenale simptomatice la pacienții cu malrotații duodenale“, *Conferența anuală științifică universitară, Chișinău 1996.*
39. Hotineanu V., Hotineanu A., Pripa V., Gorea D., Bortă E. Semiologia radiologică a ulcerelor simptomatice duodenale instalate pe fundalul malrotațiilor duodenale. *Zilele Universității consacrate anului „Nicolae.Testemițanu”.In Anale științifice ale*



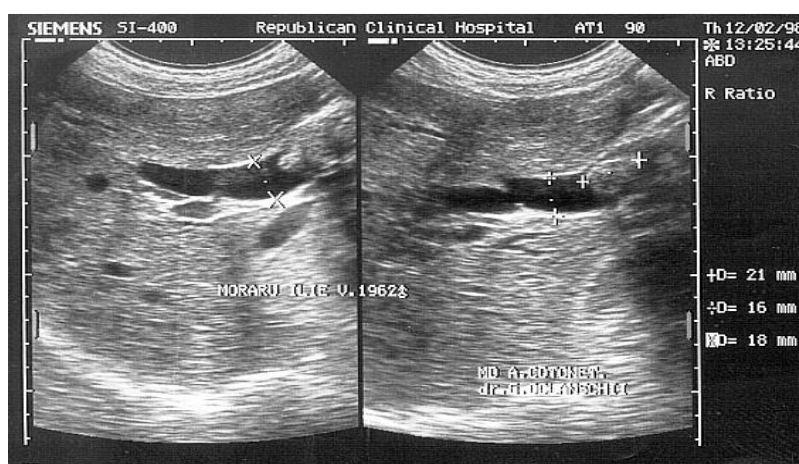
- Universitatii de Stat de Medicina si Farmacie „Nicolae Testemițanu” , vol.IV, ediția a VIII.Chisinau 2007., p. 57 – 61.
40. Kin Tong Chung, Perforated peptic ulcer – an update (2017, January) World Journal of Gastrointestinal Surgery. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5237817>.
41. Pascu O. Esențialul in gastroenterologie, Ed National 2005.
42. Stanciu C, Note de curs Gastroenterologie, Editura UMF “Grigore T.Popa” Iasi, 2017.
43. Trifan A, Gheorghe C, Dumitrașcu D, Diculescu M, Gheorghe L, Sporea I, Tantau M, Ciurea T. Gastroenterologie și Hepatologie. Editura medicală 2018. 9. Stoica V, Scripcariu V. Compendiu de Specialități Medico-chirurgicale, volumul 1 și 2. Editura medicală 2018.
44. Азаров Л.Б., Байбеков И.М. Структура и функции слизистого слоя тонкой кишки. М., Темпус, 1998, 282 с.
45. Витебский Я.Д., Ручкин В.И. Результаты дистальной резекции двенадцатиперстной кишки в хирургическом лечении нарушений дуоденальной проходимости. Отдаленные результаты лечения заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны и грыж брюшной стенки.- Тюмень, 1992. с. 110.
46. Горшков В.А., Проблемы функционального исследования желудка и современной гастроэнтерологии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2002, 4: 7 – 13.

## 3.2 CAPITOLUL II

### DIAGNOSTICUL ȘI MANAGEMENTUL MEDICO-CHIRURGICAL AL PACIENȚILOR CU PATOLOGIA CHIRURGICALĂ BENIGNĂ A CĂII BILIARE PRINCIPALE

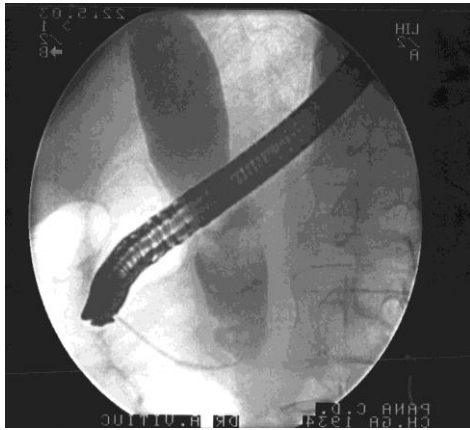
Lotul de cercetare a constituit 140 de pacienți cu patologii benigne obstructive ale CBP pe fondal de MRD asociată cu duodenostază selectați în perioada 1998 - 2014. Toți pacienții în anamneză au suportat colecistectomie. În perioada preoperatorie toți pacienții cu patologia CBP pe fondal de MRD asociată cu duodenostază incluși în lotul de studiu au fost examinați clinico-paraclinic conform algoritmului diagnostic propus de Clinica Chirurgie nr.2.

**Ecografia hepatobiliară (USG)** oferă posibilitatea de a aprecia obstacolul mecanic în CBP, diametrul CBP. Este metoda de prima intenție, inofensivă. Poate fi folosită la toți pacienții. Acuratețea USG în aprecierea dimensiunilor CBP este de aproximativ 87,0%. În comparație cu alte metode imagistice, detectarea litiazei canaliculare este evident mai redusă, constituind aproximativ 54,0% dintre totalul cazurilor de litiază coledociană primară (Figura 1.1).



**Fig.1.1.** Ultrasonografie. 1.CBP= 21 mm; 2. Calcul =16 mm.

**Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (CPGRE)** prezintă un rol diagnostic și curativ deosebit, deoarece sensibilitatea metodei în aprecierea dimensiunilor și prezenței obstacolelor mecanice în CBP este de 97%. Este efectuată în cazurile lipsei informativității complete în rezultatul investigațiilor imagistice și necesității urgente în restabilirea pasajului biliar spre duoden. În timpul CPGRE este posibilă efectuarea PSTE (papilosfincterotomie endoscopice) în caz de stenoza PDM, extragerea calculilor sau aplicarea stentului biliar în lipsa posibilității extragerii lor (Figura 2.2, 3.2).

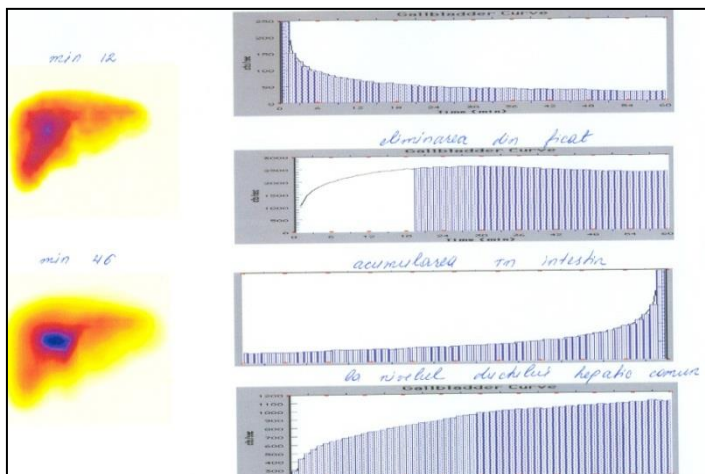


**Fig.2.2.** CPGRE – diametru CBP=40 mm.



**Fig.3.2.** CPGRE – diametru CBP=30 mm.

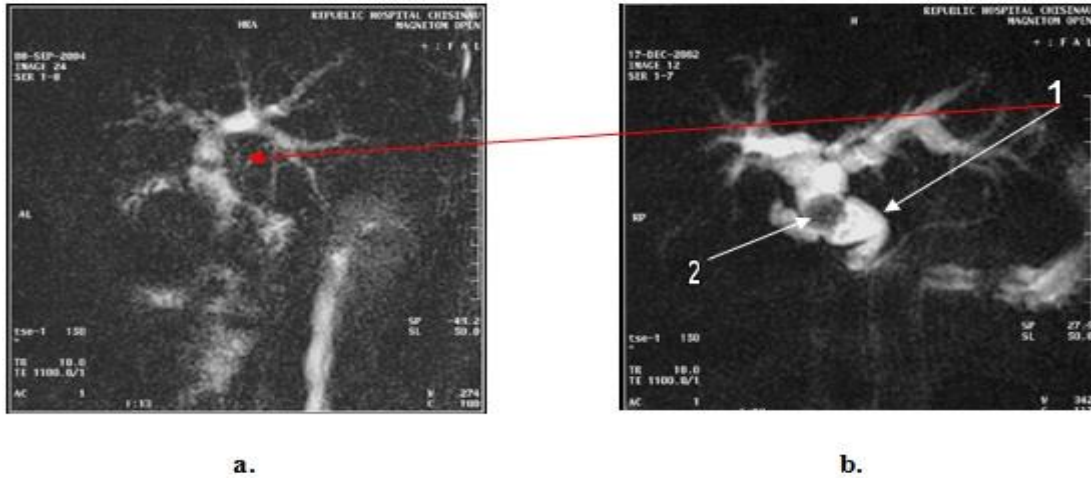
**Hepatobiloscintigrafia cu  $Tc^{99m}$**  - metodă neinvazivă, comod de efectuat, permite evaluarea fluxului biliar hepatoduodenal in perioada pre și postoperatorie, evidențiază integritatea funcțională a tractului biliar și concomitent estimează pasajul radionuclidului în duoden. Astfel poate fi apreciată calitatea intervenției chirurgicale reconstructive, recidiva complicațiilor inflamatorii ale CBP (Figura 4.2).



- Retenția îndelungată a radiofarmaceuticului la nivelul coledocului (peste 12 min. de la administrare)
- Dereglarea evacuării radiofarmaceuticului din CBP în duoden
- (peste 46 min. de la adm.)

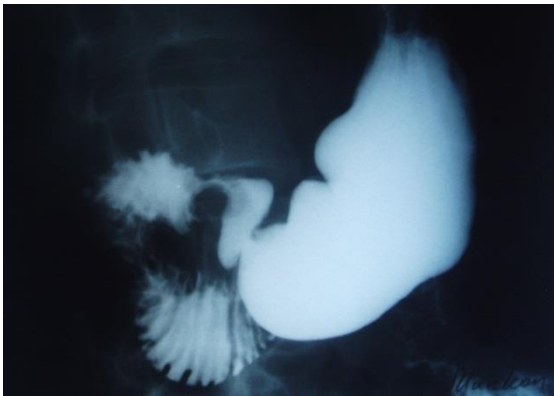
**Fig.4.2.** Bilioscintigrafia secvențială

**RMN în regim colangiografic** va fi efectuată în cazul dificultăților CPGRE sau în lipsa unei fistule biliare externe, permite soluționarea fiecărei situații clinice cu stabilirea nivelului obstructiv în 100% cazuri (Figura 5.2).

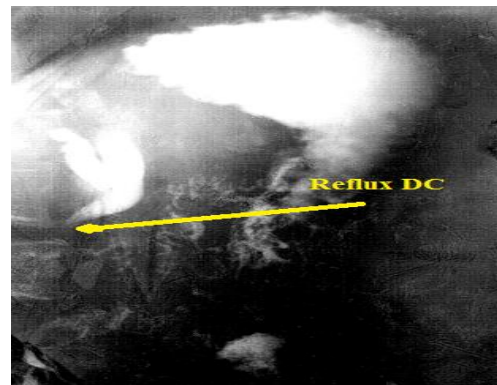


**Fig.5.2. a,b.** Colangiografia prin RMN: 1. CBP=40mm, 2. Coledocolitiază (calcul cu  $d=30\text{mm}$ )

**Duodenografiava** fi efectuată cu scop de evaluare a dereglărilor de motilitate (staza duodenală, refluxul duodeno-gastral, duodeno-coledocian) și a modificărilor dimensionale a duodenului (Figura 6.2, Figura 6.3).



**Fig.6.2.** Duodenografia–duodenostază



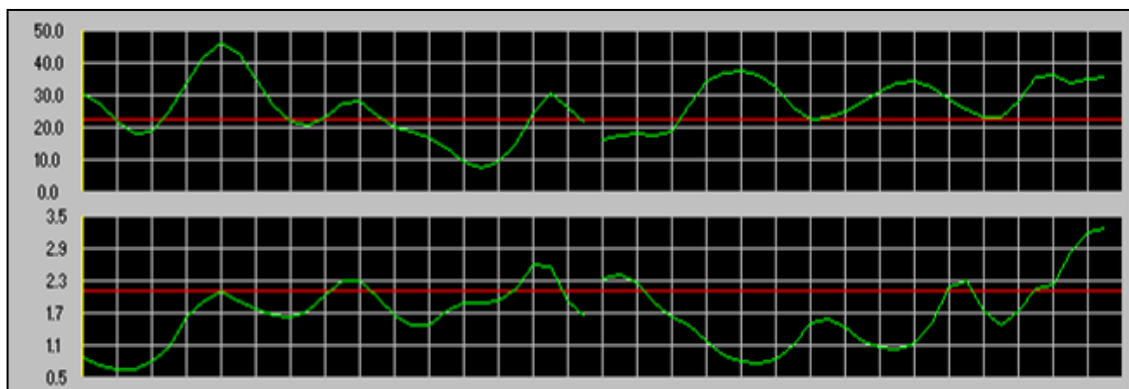
**Fig.7.2.** Reflux duodenoceledocian.

**EGEG-ul (electrogastroenterografia).** Folosirea EGEG - periferice în clinică permite monitoringul obiectiv al funcției evacuomotorii a tractului digestiv, depistarea precoce a dereglărilor funcționale (duodenostaza, dispepsii, refluxul duodenogastral, gastrostaza) și alegerea individuală a terapiei medicamentoase cu evaluarea în paralel a eficacității (Figura 8.2, 9.2).

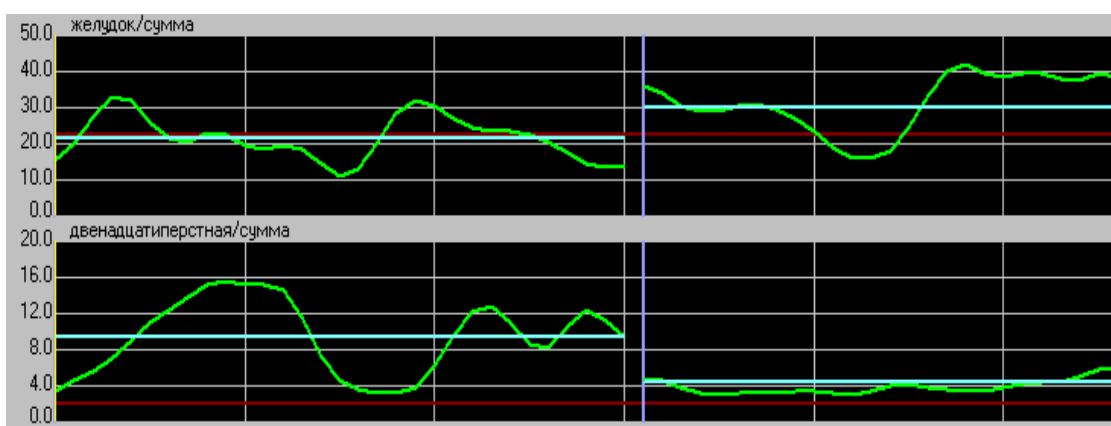
Folosirea acestei metode în investigarea pacienților cu patologii chirurgicale benigne ale CBP permite obiectivizarea următoarelor priorități:

- Monitorizarea obiectivă a funcției vacuo-motorii a stomacului și duodenului, iar la necesitate și a colonului.
- Diagnosticul precoce al dereglărilor funcționale (duodenostaza, dispepsii, refluxul duodenogastral, gastrostaza).
- Alegerea corectă a terapiei medicamentoase, stabilind concomitent eficacitatea acesteia.

- Argumentarea tacticii chirurgicale alese în tratamentul chirurgical al bolii ulceroase pe fundal de malrotație duodenală.



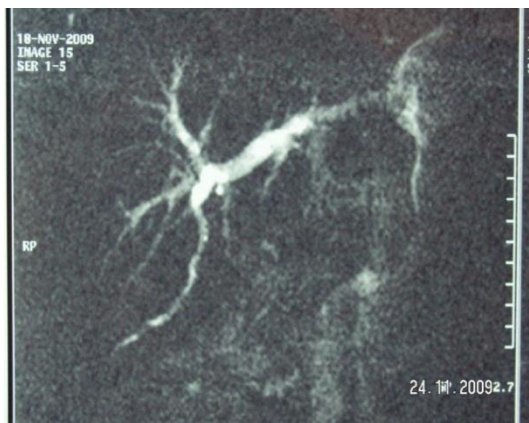
**Fig.8.2.** Micșorarea activității electrice a duodenului la pacienți cu patologia CBP pe fondal de MRD asociată cu duodenostază.



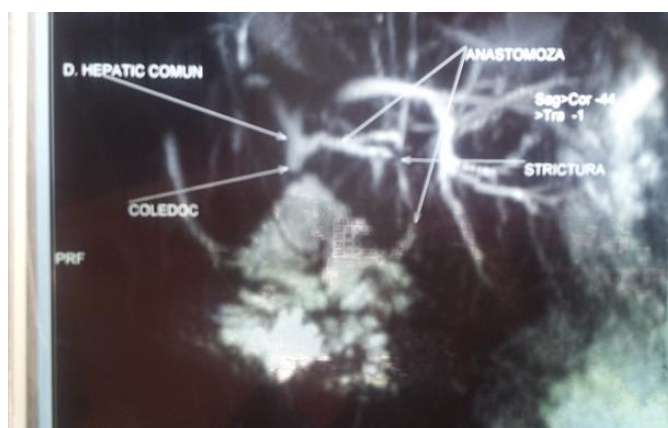
**Fig.9.2.** Înregistrarea atoniei duodenale după administrarea stimulului alimentar.

**Examenul microbiologic al conținutului duodenal și al CBP** este foarte important în cazul pacienților cu semne clinico-paraclinice de colangită, îndeosebi pentru determinarea tratamentului patogenetic cu antibiotice.

**Colangiografia prin RMN** este una dintre cele mai moderne tehnici folosite în imagistica medicală. Acordă posibilitatea vizualizării structurilor moi și furnizează informații cu privire la anatomie, dimensiune, volum, starea organelor (Figura 10.2). Permite explorarea integrală a arborelui biliar și a ficatului. Imagiile primite concurează după informativitate cu cele primite la CPGRE și sunt net superioare cu cele obținute prin USG sau tomografie computerizată (Figura 11.2)

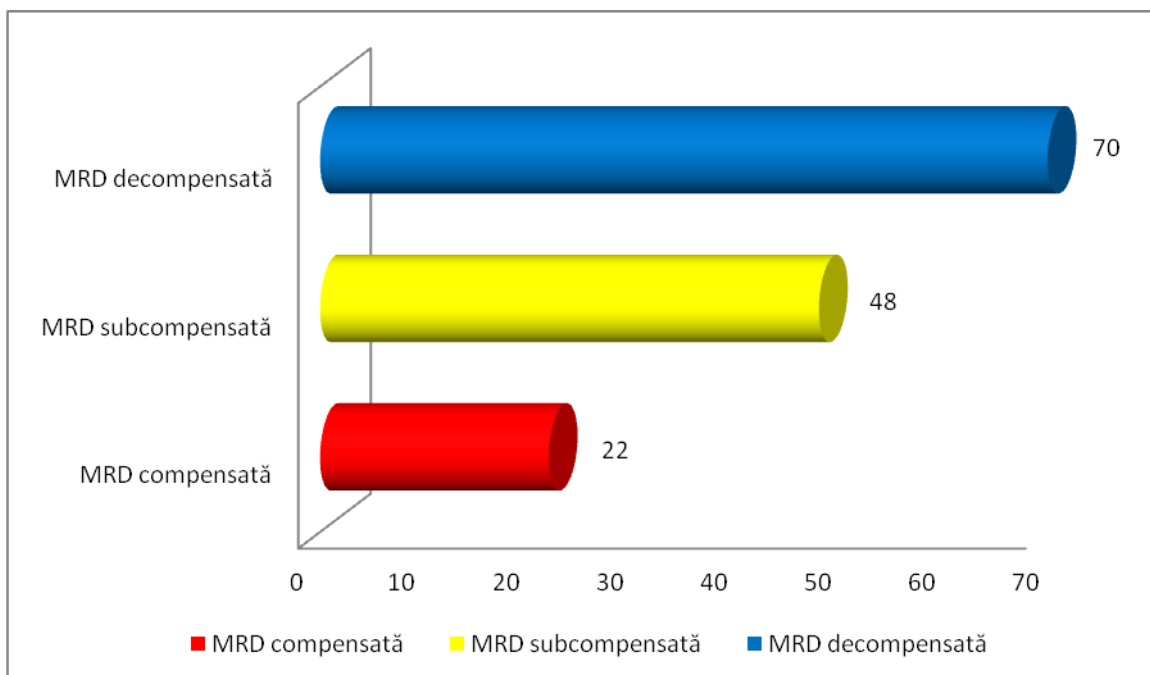


**Figura 10.2.** RMN regim colangiografic. Strictura distală CBP și litiază canaliculară.



**Fig.11.2.** RMN regim colangiografic. Strictura anastomozei biliodigestive.

Au fost obiectiv apreciate dereglările funcției duodenului în MRD asociată cu duodenostază, fiind estimate clinic în trei grade: 1. stadiul compensat – 22 (15,7%) cazuri, 2. stadiul subcompensat – 48 (34,3%) cazuri, 3. stadiul decompensat – 70 (50%) cazuri (Figura 12.2).



**Fig.12.2.** Repartiția bolnavilor conform stadializării MRD asociată cu duodenostază

Pacienții au fost repartizați în grupuri conform stadializării duodenostazei (compensată, subcompensată și decompensată). Indicațiile pentru tratamentul chirurgical miniinvaziv au fost stabilite conform situației clinice și stadializării duodenostazei. CPGRE a fost efectuată la 130 (92,8%) bolnavi. La 10 (7,2%) pacienți nu s-a intervenit endoscopic din cauza intervențiilor chirurgicale suportate în anamneză (rezeecție gastrică pr. Bilioth II, coledocojejuno anastomoză sau coledocoduodeno anastomoză).

Toți bolnavii incluși în studiu au fost supuși unui examen biochimic standardizat, care a inclus aprecierea concentrației bilirubinei serice și fracțiilor ei, al fermenților citolizei hepatice – alaninaminotransferazei (ALAT) și al aspartataminotransferazei (ASAT), indexul protrombinei, nivelului seric al fosfatazei alcaline și ureei. Probele biochimice se efectuau pînă la intervenția chirurgicală și postoperator pentru a evalua dinamica schimbărilor morfo-funcționale a organelor afectate din zona hepatobiliopancreatică. Investigațiile biochimice au inclus analiza probelor de retenție biliară, cât și probele ce determină funcția hepatică și renală. Sindromul de colestază a fost documentat atât prin nivelul seric al bilirubinei și fosfatazei alcaline.

USG abdominală determină modificarea dimensiunilor CBP (> 10 mm în diametru), semnelor de dereglare a evacuării bilei, prezenței litiazei canaliculare.

Duodenografia (cu sulfat de bariu) a pus în evidență malrotația duodenală, duodenostaza, refluxul duodenogastral și duodenocoledocian.

La determinarea H-ionilor liberi în sucii duodenal - duodenostaza, apreciată paraclinic, provoacă în consecință dereglarea funcției de alcalinizare a himusului gastric și de depresie evidentă a evacuării himusului duodenal, astfel mediul acid instalat la nivelul duodenului manifestă o agresivitate deosebită asupra CBP.

Hepatobilioscintigrafia a permis evaluarea fluxului biliar hepatoduodenal în perioada pre și postoperatorie la bolnavii cu patologia CBP pe fundalul de MRD asociată cu duodenostază. Rezultatele bilioscintigrafiei au evidențiat integritatea funcțională a tractului biliar și concomitent au estimat pasajul radionuclidului în duoden.

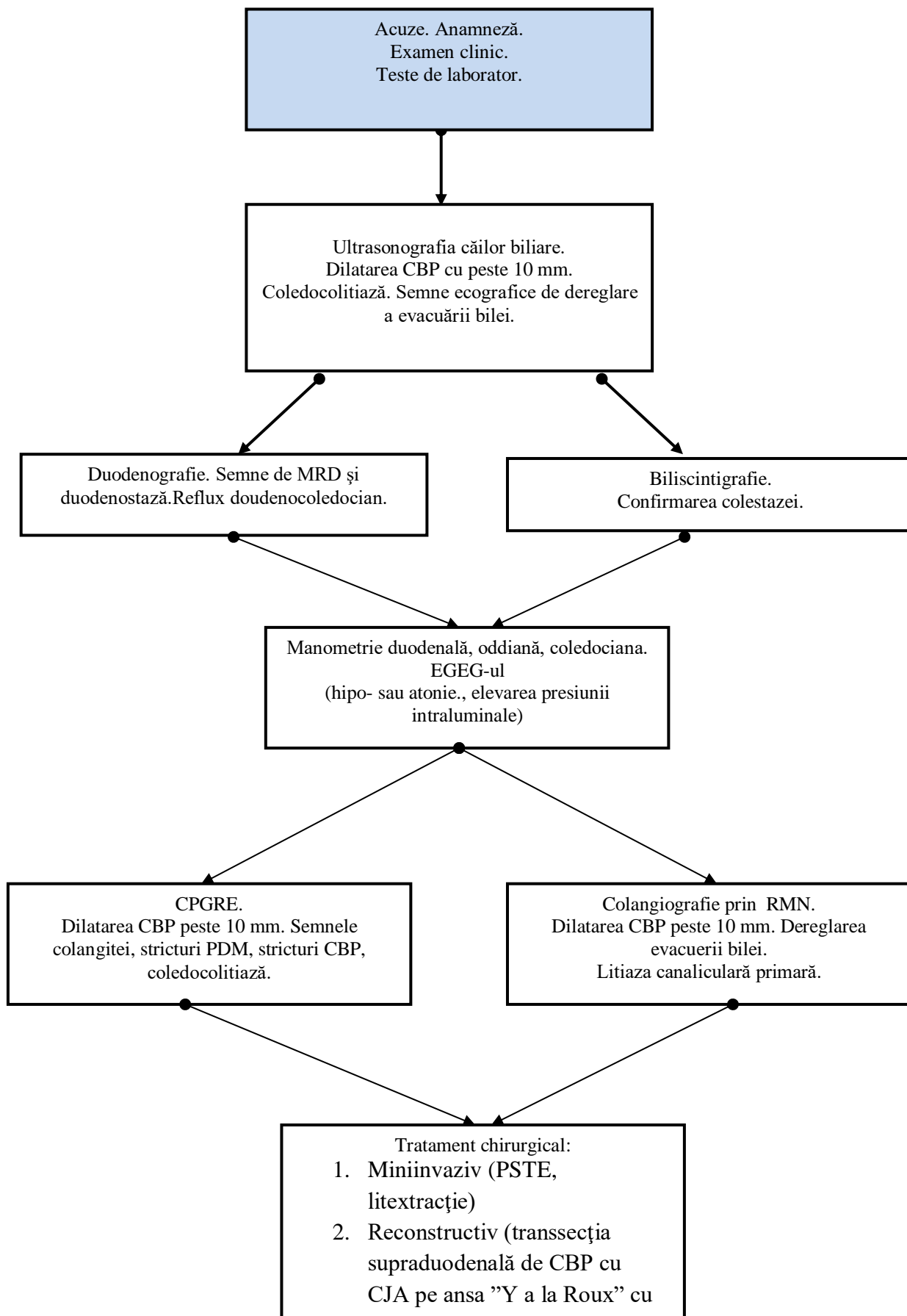
Electrogastroenterografia (EGEG) – periferică permite monitoringul obiectiv al funcției evacuomotorii a tractului digestiv, depistarea precoce a dereglărilor funcționale (duodenostaza, dispepsii, refluxul duodenogastral, gastrostaza) și alegerea individuală a terapiei medicamentoase cu evaluarea în paralel a eficacității.

CPGRE atestă evacuarea încetinită a contrastului din arborele biliar, semne de papilită, oddită, colangită, dilatarea CBP peste 10 mm în diametru, prezența calculilor „moi”, sfărîmicioși și „noroși” biliar. Un avantaj al CPGRE este posibilitatea efectuării concomitente a manometriei și duodenale, coledociene, oddiene.

RMN în regim colangiografic este practică în cazurile când nu este posibilă canularea coledocului din diferite motive. Metoda prezintă cele mai informative date despre gradul dilatării arborelui biliar, prezența semnelor de dereglare a evacuării bilei, prezența litiarei canaliculare, ne permite să evaluăm starea PDM.

Principalul factor patogen al apariției pailitelor și odditelor stenozante, colangitelor, fiind refluxul duodenocoledocian pe fundalul MRD asociată cu duodenostază. Consecutivitatea procedurilor de diagnostic este ilustrată și implementată în algoritmul diagnostic al bolnavului cu patologia CBP pe fundalul de MRD asociată cu duodenostază care a fost aprobat și implementat în clinică (Figura 13.2).





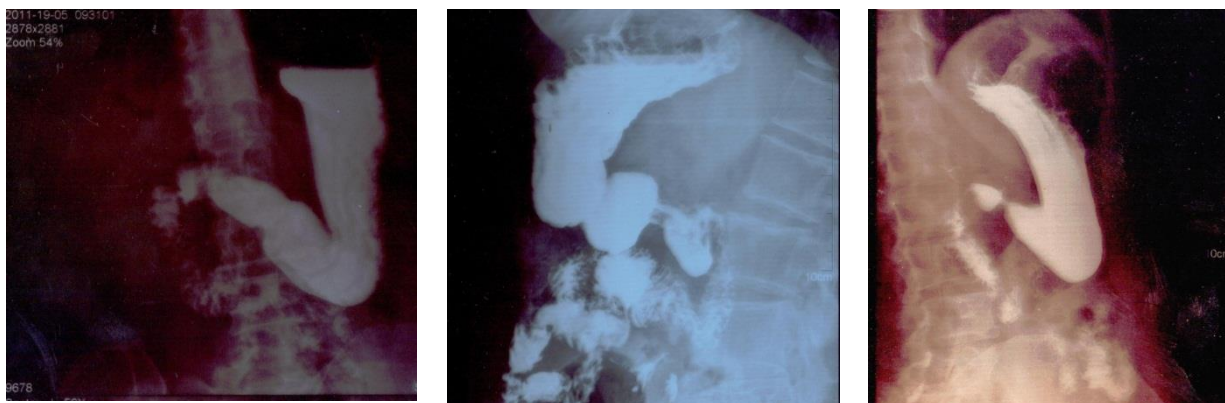
**Fig.13.2.** Algoritm de diagnostic și curativ al patologiei CBP pe fundal de MRD asociată cu duodenostază.

Radioscopia multipozițională a duodenului a fost efectuată cu scop de evaluare, mai adecvată, a dereglărilor de motilitate și a modificărilor dimensionale. A pus în evidență malrotația duodenală (MRD) asociată cu duodenostază cu posibilitatea radiologică de stadializare a ei (duodenostază compensată, subcompensată, decompensată) (Tabelul 1.2).

**Tabelul 1.2.** Stadializarea radiologică a MRD asociată cu duodenostază

Stadiile MRD asociată cu duodenostază	Modificările funcționale	Modificările topografice
Stadiul compensat	Tranzit duodenal lent de la 40-60 sec. Mișcări „pendulare”	Duoden cu diametrul de 3,5 cm. Unghiul duodenolelunal proiectat pe fundalul imaginii coloanei vertebrale.
Stadiul subcompensat	Tranzit duodenal 60-180sec. Mișcări „pendulare”. Reflux duodenogastral	Duoden cu diametru 4-5 cm, nivel orizontal în D3, Unghiul duodenolelunal proiectat pe fundalul imaginii coloanei vertebrale.
Stadiul decompensat	Tranzit duodenal >3 min. Mișcări „pendulare”. Reflux duodenogastral	Duoden cu diametru >5cm, nivel orizontal în D3, Unghiul duodenolelunal situat în dreapta coloanei vertebrale.

Metoda a fost efectuată secvențial, studiind evacuarea primară și cea secundară, de asemenea, pasajul masei baritate prin stomac, duoden și flexura duodeno-jejunală. Ca reper a servit durata medie a acestei investigații de 10 – 15 min, iar dacă faza respectivă a avut o durată mai mare, a fost considerată stază organică incipientă. Durata tranzitului duodenal a fost examinată în poziție de ortostatism, deoarece alte poziții modificau durata tranzitului în anumite intervale de timp (Figura 14.2).



A

B

C

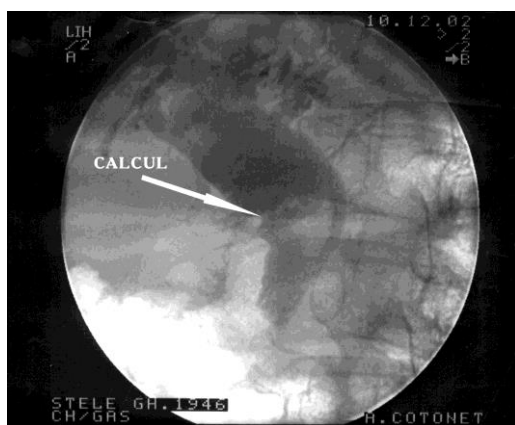
Fig.14.2. Semnele radiologice a MRD asociată cu duodenostază:

A. Pacientul M.N., 25 ani, f.o.3045 (duodenostază compensată);

B. Pacienta F.G., 43 ani, f.o.17458 (duodenostază subcompensată);

C. Pacienta S.T., 68 ani, f.o.571 (duodenostază decompensată).

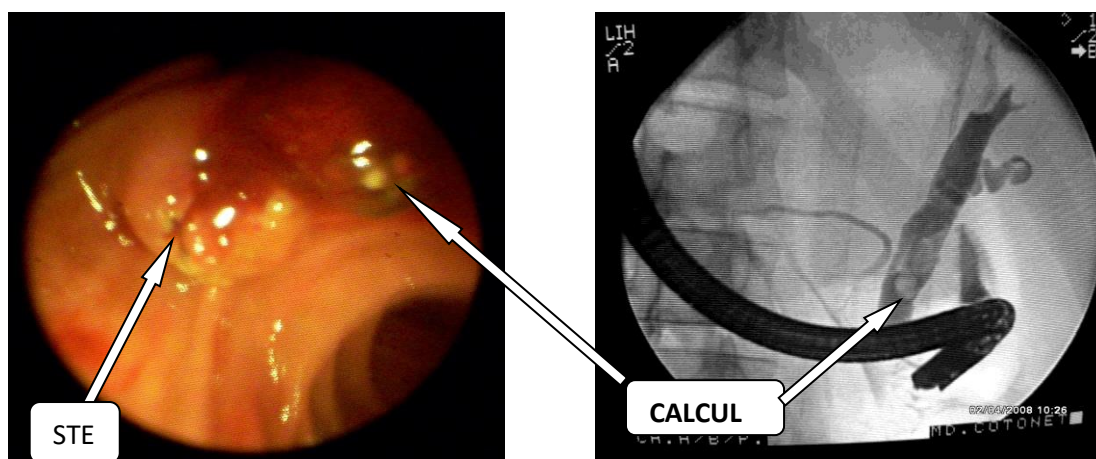
**Indicațiile tratamentului chirurgical miniinvaziv** au fost bazate pe principii etiopatogenetice și selectate în funcție de afecțiunea biliară prezentă și stadiului de afectare funcțională a duodenului, astfel în papilita stenozantă pe fundalul duodenostazei în stadiul compensat a fost practică CPGRE cu papilosfincterotomia endoscopică (PSTE), în papilita stenozantă și coledocolitiază pe fundalul duodenostazei compensate sau subcompensate – CPGRE +PSTE și litextracție endoscopică, în stricturile distale ale CBP cu dilatare suprastenotică și megalocoloc secundar, coledocolitiază pe fundal de duodenostază decompensată a fost practică transecția supraduodenală de CBP cu litextracție și montarea coledocojejunoanastomozei (CJA) sau hepaticojejunoanastomozei (HJA) pe ansa „Y” a la Roux, cu o lungime optimă a ansei de 80 cm. Respectarea acestei condiții este garanția excluderii refluxului enterobiliar (Figura 15.2, 16.2, 17.2).



**Fig.15.2.** CPGRE. CBP=40 mm, calcul în lumen. (Pacientul S.Gr., a.n. 1946, f.o. 1471).



**Fig.16.2.** CPGRE. Diametru CBP=35 mm, „coledoc împietrit”. (Pacienta C.Z., a.n. 1922, f.o. 1501).



**Fig.17.2.** CPGRE + PSTE + LITEXTRACȚIE

Tratamentul chirurgical miniinvaziv a fost asociat cu terapia medicamentoasa și anume preparatele prokinetice cu acțiune asupra motilității duodenale (domperidona, metoclopramida), H2 blocatori (ranitidină), inhibitori ai pompei de proton (pantoprazol, lansoprazol), antibiotice (metrogil, azitromicină, rovamicină ș.a.), antiflatulente (simeticon), gastroprotectori (simalgel, fosfalugel) și antifungice (fluconazol, apofluconazol, itraconazol). Această schemă de tratament a fost aplicată cu succes în cazurile duodenostazei compensate și subcompensate asigurând funcția motorie duodenală cu minimalizarea refluxului entero-coledocian.

### **Concluzii**

1. În scopul raționalității și eficienței abordării diagnosticului și tratamentului medico-chirurgical al pacienților cu patologii chirurgicale benigne ale CBP, investigațiile vor fi efectuate conform principiului „de la simplu la compus” și „neinvaziv la invaziv” conform relatărilor sus-enumerate. Principiile date vor permite realizarea obiectivă a diagnosticului și tratamentului la acești pacienți.
2. Elaborarea indicațiilor terapeutice, selectarea pacienților cu patologii chirurgicale obstructive benigne a căii biliare principale pe fundal de duodenostază pentru tratament chirurgical a fost posibil în rezultatul efectuării investigațiilor complexe instrumentale, cu aprecierea gravității patologiei biliare obstructive în corelație directă cu stadiul duodenostazei.
3. Manierile endoscopice miniinvazive (CPGRE, PSTE cu sau fără litextracție) permit stabilirea diagnosticului patologiilor obstructive nontumorale ale CBP cât și soluționarea definitivă a cazurilor clinice instalate pe fundalul MRD asociată cu duodenostază compensată și subcompensată, în combinație cu terapia medicamentoasă complexă (prokinetice, H2 blocatori, inhibitori ai pompei de protoni, antiflatulente, gastroprotectori, antibiotice, antifungice).

### **BIBLIOGRAFIE**

1. Bortă E., Hurmuzache A., Deatișen A. Modificările fiziopatologice în malrotația duodenală asociată cu duodenostază. Zilele Universității consacrate anului „Nicolae Testemițanu”. În: Anale științifice ale IP USMF „Nicolae Testemițanu”. Chisinau, 2007, vol.IV, ediția a VIII-a., p. 153-156.
2. Cotoșneț A., Diagnosticul și tratamentul endoscopic în obstrucțiile biliare distale complicate cu icter mecanic. Teza de doctor în științe medicale, Chișinău 2007, 127 p.
3. Ferdohleb A., Hotineanu V., Hotineanu A., Cotoșneț A., Marga S., Hurmuzache A. Oportunități de diagnostic și tratament în stricturile benigne ale căilor biliare extrahepatice. A XXXI-a Reuniune a Chirurgilor din Moldova „Iacomi-Răzeșu”. Piatra Neamț, România, 2009. În: Supliment, Chirurgia (Bucur.), p. 36.

4. Ghereg A., Metodele endoscopice și transparente în tratamentul icterului mecanic complicat cu colangită acută. Teza de doctor în științe medicale, Chișinău, 1996.
5. Ghidirim GH., Danchi A., Anton V. Complicated cholelithiasis. Treatment by miniinvasive surgery. Al XIX-lea Congres Național de Chirurgie. București, 1998. Vol.93.
6. Hotineanu A., Diagnosticul și tratamentul megacoledocului secundar, teza de doctor în medicină, Chișinău, 2005.
7. Hotineanu A., Hotineanu V., Ferdohleb A., Cotoneț A., Cazac A., Megacoledocul în stricturile benigne ale căii biliare principale, *Arta medica* nr.4(25), 2007 ediție specială.
8. Hotineanu V. și colectivul de autori, *Chirurgia (curs selectiv)*, redacția nouă. Chișinău, 2008, pag. 1-847.
9. Hotineanu V., Bortă E., Hotineanu A., Cazac A., Ferdohleb A., Hurmuzache A., Bujor S. Devierile PH-ului gastric la pacienții cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază. Congresul național de Chirurgie. Timișoara, România, 2012. În: *Supliment, Chirurgia (Bucur.)*, vol.107, p. S 251.
10. Hotineanu V., Ferdohleb A., Hotineanu A. Strategia chirurgicală în rezolvarea icterului obstructiv benign. *Chirurgia (Bucur.)*, 2005, România, p.241-250.
11. Hotineanu V., Hotineanu A., Cazac A., Pipa V., Hurmuzache A., Bortă E. Devierile pH-ului gastric la pacienții cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază. A XXXI-a Reuniune a chirurgilor din Moldova „Iacomi-Răzeșu”. Piatra Neamț, România, 2009. În: *Supliment, Chirurgia (Bucur.)*, p. 37.
12. Hotineanu V., Hotineanu A., Hurmuzache A., Bortă E. Patologia căii biliare extrahepatice pe fundal de MRD asociată cu duodenostază. În: *ArtaMedica*. Chișinău, 2010, nr.3(42), p. 40-49.
13. Hotineanu V., Hotineanu A., Pripa V., Hurmuzache A., Bortă E. Aspecte de diagnostic radio-imagistic al ulcerelor simptomatice instalate pe fundalul malrotației duodenale. În: *Arta medica*. Chișinău, 2006, nr.3(18), p. 3-6.
14. Hotineanu V., Hotineanu A., Bortă E., Cazac A., Ferdohleb A., Pripa V., Hurmuzache A. Starea morfofuncțională a duodenului și impactul ei în patologia zonei gastro-duodeno-bilio-pancreatice. În: *ArtaMedica*. Chișinău, 2010, nr. 3(42), p. 69-77.
15. Hotineanu V., Hotineanu A., Cazac A., Pripa V., Gorea D., Hurmuzache A., Bortă E., Cucu I. Algoritmul de diagnostic al litiazeibiliare la bărbați. Al IV-lea Congres Național ARCE. Iași, România, 2008. În: *Revista medico-chirurgicală a Societății de medici și naturaliști din Iași. Caietderezumate*, p.52-53.
16. Hotineanu V., Hotineanu A., Hurmuzache A. Megacoledocul secundar idiopatic. În: *Chirurgie. Curs selectiv*. Chișinău, 2008, p. 459-475.
17. Hotineanu V., Hotineanu A., Pripa V., Gorea D., Hurmuzache A., Bortă E. Semiologia radiologică a ulcerelor simptomatice duodenale instalate pe fundalul malrotațiilor duodenale, *Zilele Universității consacrate anului „Nicolae Testemițanu”*. În: *Anale științifice ale IP USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 2007, vol.IV, ediția a VIII-a, p. 57-61.

18. Hotineanu V., Hotineanu A., Pripa V., Gorea D., Hurmuzache A., Bortă E. Malrotația duodenală – factor etiopatogenic al ulcerelor simptomatice duodenale. Congresul Național de Chirurgie. Eforie Nord, România, 2008. În: Supliment, Chirurgia (Bucur.), vol.103, p. 15.
19. Hotineanu V., Hurmuzache A., Hotineanu A., Ferdohleb A., Cazac A., Bortă E., Bujor S. Tratatamentul chirurgical reconstrucitiv în refluxul duodeno - coledocian la pacienții cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază. Congresul Național de Chirurgie. Timișoara, România, 2012. În: Supliment, Chirurgia (Bucur.), vol.107, p. S 244.
20. Hurmuzache A. Asistența chirurgicală a pacienților cu patologia căii biliare principale pe fundalul malrotației duodenale asociată cu duodenostază. În: Curierul medical. Chișinău, 2014, nr. 4, Vol. 57, p. 40-44.
21. Hurmuzache A. Duodenostaza și impactul ei asupra căilor biliare extrahepatice. Revista bibliografică. În: Anale științifice ale IP USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 2012, vol. IV, p. 80-89.
22. Hurmuzache A., Duodenostaza și impactul ei asupra căilor biliare extrahepatice, teza de doctor în medicină, Chișinău 2014.
23. Hurmuzache A., Hotineanu V., Hotineanu A., Bortă E., Știrbu V. Duodenostază - Papilită stenozantă – Litiaza căii biliare principale. Conferința Națională de Chirurgie. Sinaia, Romania, 2013. În: Supliment, Chirurgia (Bucur.), p. S 119.
24. Hurmuzache A., Hotineanu V., Hotineanu A., Bortă E., Cazac A., Ferdohleb A., Bujor S., Pripa V., Balan Iu. Aspecte de diagnostic al patologiei căii biliare principale pe fundal de malrotație duodenală asociată cu duodenostază. În: Anale științifice ale IP USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 2011, vol. IV, p. 32-42.
25. Hurmuzache A., Hotineanu V., Hotineanu A., Bortă E., Deatișen A. Algoritmul de diagnostic în patologia căilor biliare extrahepatice pe fundal de malrotație duodenală asociată cu duodenostază. Congresul Național de Chirurgie. Eforie Nord, România, 2008. În: Supliment, Chirurgia (Bucur.). vol.103, p. 210.
26. Pripa V. Posibilitățile radiodiagnosticului modern în depistarea malrotației duodenale și consecințele acesteia. Teză de doctor în științe medicale. Chișinău, 2007, 126 p.
27. Горя Д., Хотиняну В., Припа В., Хотиняну А., Дятишен А., Хурмузаке А. Патогенетическая роль мальротации двенадцатиперстной кишки в образовании ее симптоматических язв. В: Клінічна Хирургія. Одеса, Україна, 2006, №9, (Додаток), с. 102-103.
28. Хурмузаке А. Особенности диагностики и лечения патологии общего желчного протока на фоне мальротации двенадцатиперстной кишки ассоциирующей с дуоденостазом. În: Актуальные вопросы современной хирургии. Сборник научно-практических работ, посвященный 65-летию почетного профессора КРАСГМУ Юрия Семеновича Винника. Красноярск, Россия, 2013, стр. 128-131.

### 3.3 CAPITOLUL III

#### MANAGEMENTUL CHIRURGICAL AL LEZIUNILOR BILIARE IATROGENE

În acest studiu au fost incluși 203 pacienți cu leziuni biliare iatrogene, secundare a colecistectomiei laparoscopice sau tradiționale, rezecții gastrice, operați în Clinica de Chirurgie Nr.2 în perioada anilor 1989-2015. Pacienții au provenit în cea mai mare parte din alte servicii chirurgicale, dar și din Clinica Chirurgie Nr.2. Studiul este retrospectiv și prospectiv, urmărindu-se managementul chirurgical al acestor pacienți la diferite etape de evoluție postlezională. Am sesizat etapa depistării nemijlocite a leziunii arborelui biliar, urmată de faza reparatorie, ce a avut drept scop restabilirea integrității arborelui biliar cu elemente de plastic de perete biliar și drenare a căii biliare atât în exterior cât și interior. Etapa este urmată de perioada asanării complicațiilor septice locale, sepsisului biliar, icterului, și corecția funcției hepatice. Această perioadă este urmată de un interval de timp de peste 3 luni , care în unele cazuri mai dificile au depășit și termenul de 6 luni chiar până la 12 luni, unde pacienții primesc îngrijiri pe locul de trai și tratament pregătit pentru etapa reconstructivă. Etapa reconstructivă are drept scop realizarea intervenției reconstructive cu formarea unei derivații bilio-digestive, folosind bontul biliar și ansa jejunală în ”Y” formată după procedeul Roux. Etapa are drept puncte de reper: lichidarea procesului fibroplastic subhepatic, pregătirea bontului biliar, lăsând pentru tranșa doar perete biliar intact, bine vascularizat și formarea nemijlocită a anastomozei pe baza tehnologiilor suturilor atraumatice, inserția mucoaselor end-to-end. Drept evaluarea calitativă este dezideratul unui flux bilio-digestiv adecvat, fără elemente de reflux bilio-digestiv și fără suferință hepatică postoperatorie. Următoarea etapă de studiu a fost orientată spre evaluarea la distanță a pacienților cu un program de monitorizare și de soluționare a complicațiilor dezvoltate.

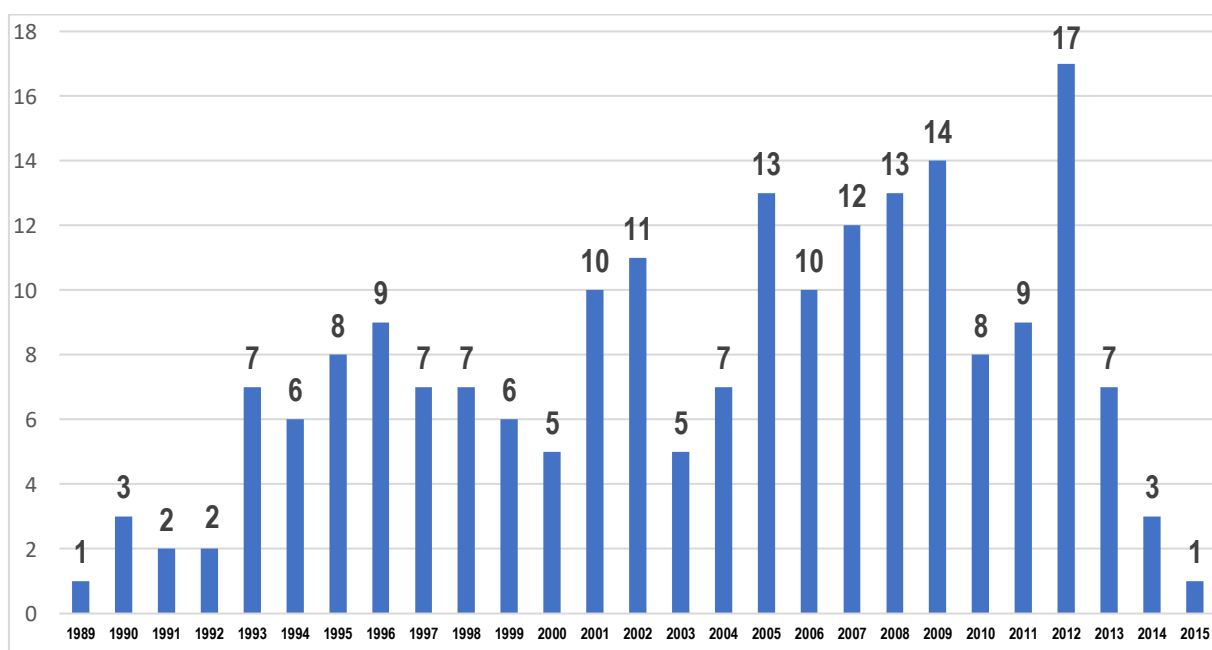


Fig.1.3 Distribuția pe ani a cazurilor evaluate

Au fost analizați 203 de pacienți cu leziuni biliare, operați în Clinica Chirurgie Nr.2. Distribuția anuală a pacienților operați este prezentată în Fig.1.3.

Sexul pacienților ne prezintă o preponderență a leziunilor biliare la femei cu un raport de F/B=4,49/1, ce corespunde proporțional cu numărul colecistectomiilor efectuate.(Tab.1.3)

**Tab. 1.3.** Repartiția după sex a pacienților

		Numărul, abs.	Rata, %	Rata validă, %	Rata cumulativă, %
<b>gen</b>	<b>masculin</b>	37	18,2	18,2	18,2
	<b>feminin</b>	166	81,8	81,8	100,0
	<b>Total</b>	203	100,0	100,0	

În schimb, pacienții de sex masculin prezintă mai frecvent colecistite cu grad de dificultate mai mare, colecistite gangrenoase, destructive cu abcese perivezicale, prezentând un raport de, B/F=76%/40% dintre cazuri. În lotul de studiu 93(45,8%) de pacienți cu leziuni biliare au suferit o intervenție chirurgicală pentru o colecistită acută. Inflamația și edemul au făcut ca țesuturile să fie mult mai friabile, elementele vasculo-biliare mult mai greu de identificat și astfel întreaga zonă a triunghiului Calot mult mai vulnerabilă.

Vârsta pacienților prezenta o medie de 49,13±0,89 ani, prezentând cu prevalare populația aptă de muncă, ce evident a avut un impact social deosebit. Limita de vârstă a variat între limitele de 21-78 de ani, și a inclus practic toate nivelurile de vârstă. Ponderea pacienților cu vârsta de până la 50 de ani a fost practic de 50% din cazurile prezentate(Tab.2.3).

**Tab.2.3** Datele demografice ale pacienților luați în studiu

Grupele de vârstă în ani a pacientului	gen				Total	
	masculin		feminin			
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
< 45 ani	11	29,7	67	40,4	78	38,4
45-54 ani	11	29,7	52	31,3	63	31,0
55-64 ani	9	24,3	28	16,9	37	18,2
65-74 ani	2	5,4	16	9,6	18	8,9
75>ani	4	10,8	3	1,8	7	3,4
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100</b>	<b>166</b>	<b>100</b>	<b>203</b>	<b>100</b>

91(44,8%) dintre cazurile de leziuni iatrogene au fost secundare unei colecistectomii tradiționale. De regulă sunt cazuri de colecistită acută sau de situații de fibroză majoră cu deformarea a raportului dintre colecist și complexul vasculo-biliar. Complexitatea majoră a cazurilor a impus să fie rezolvate din acces tradițional, deseori în ore de noapte cu relaxare



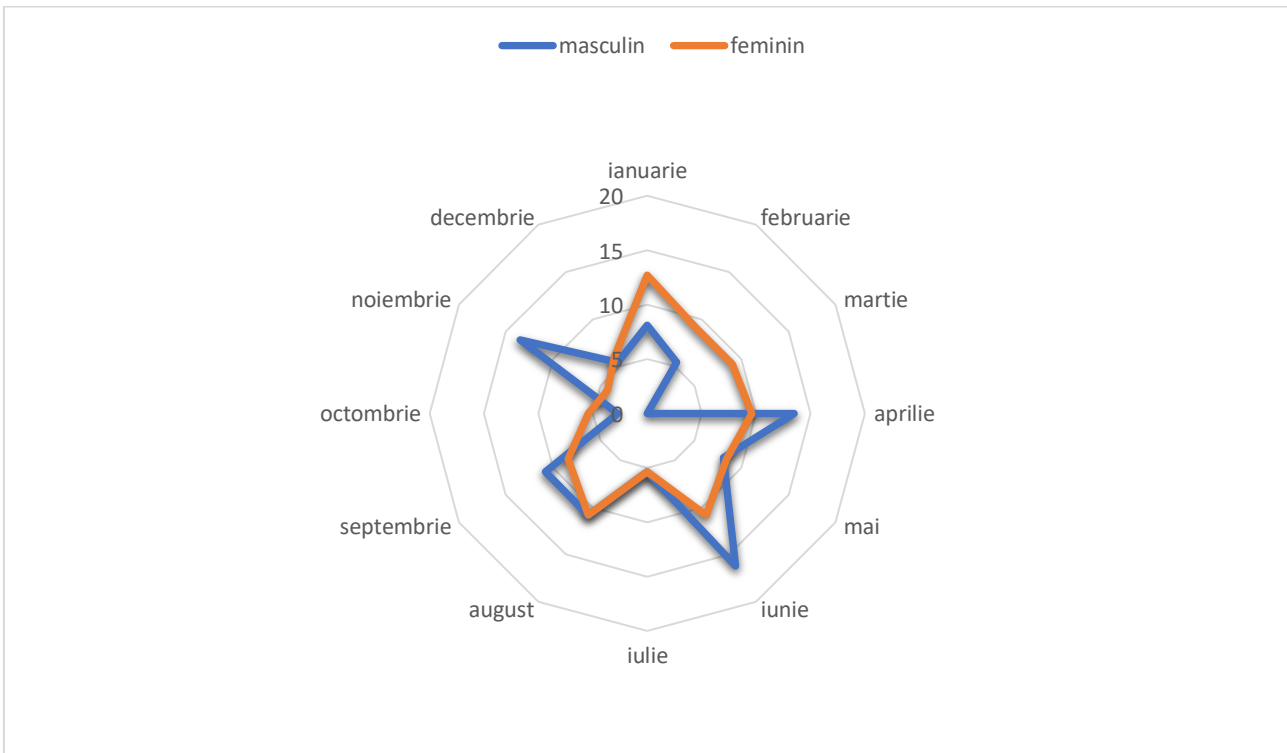
anestetică necorespunzătoare, cu acces dificil în spațiul subhepatic, la care se și mai adaugă o posibilă incizie inadecvată după dimensiuni. În 107(52,7%) cazuri leziunea a fost secundară la colecistectomiile laparoscopice. Situațiile date mai des sunt motivate de colecistite scleroatrofice, anomalii anatomice, de hemoragii intraoperatorii. Rezecția gastrică pentru ulcere caloase complicate cu penetrație a cauzat leziune iatrogenă doar în 5(2,5%) cazuri. Cazurile luate în studiu au fost repartizate după cauza leziunii arborelui biliar. (Tab.3.3)

**Tab.3.3** Cauzele leziunilor de arbore biliar

<b>Cauza leziunii</b>	<b>Frequency</b>	<b>Percent</b>	<b>Valid Percent</b>
<b>Anomalie anatomică</b>	<b>9</b>	<b>4,4</b>	<b>4,4</b>
<b>Colecistită acută calculoasă, plastron</b>	<b>93</b>	<b>45,8</b>	<b>45,8</b>
<b>Colecistită scleroatrofică</b>	<b>47</b>	<b>23,2</b>	<b>23,2</b>
<b>Fibroză infundibulară</b>	<b>25</b>	<b>12,3</b>	<b>12,3</b>
<b>Hemoragie intraoperatorie</b>	<b>24</b>	<b>11,8</b>	<b>11,8</b>
<b>Ulcer cronic penetrant</b>	<b>5</b>	<b>2,5</b>	<b>2,5</b>
<b>Total</b>	<b>203</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

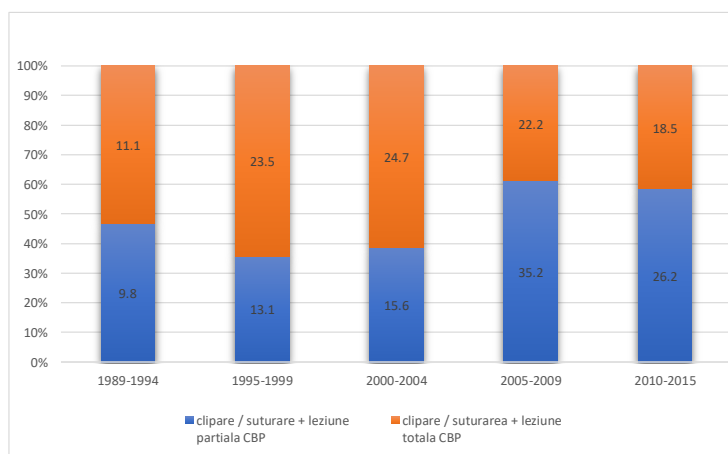
Evaluarea statistică a timpului când au avut loc leziunile nea permis să sistematizăm acest fenomen prin intermediul unei reprezentări grafice. Prezentarea grafică nea elucidat prezența și unui alt fenomen , ce posibil a facilitat apariția leziunii. Am denumit acest fapt ca factorul uman și anume oboseala periodică. Aceasta este cumulativă și prevalează de obicei înainte de concediu, atingând maxime mai mici și înainte de vacanțele de iarna sau primăvară. Desigur că fenomenul oboselii doar putea să faciliteze dar nu să fie un factor decisiv în producerea leziunii de cale biliară. Nu am observat vreo deosebire semnificativă între genul pacienților. La general este un fenomen unic (Fig.2.3).

Leziunile au inclus secțiuni complete sau parțiale ale canalului biliar principal și leziuni ale canalelor hepatice drept și stâng. După clasificarea lui Strasberg 98% au fost leziuni majore ale claselor D-E. Leziunile au fost grupate în cele cu lezare integrală a canalului biliar principal fie prin clipare, suturare sau transecțiune de CBP. Un alt grup au fost cele unde lezarea era parțială a CBP, chiar păstrându-se posibilitatea de comunicare cu porțiunea distală de CBP. Acest fapt are o importanță deosebită pentru o eventuală posibilitate de soluționare a blocului prin metode miniinvazive.



**Fig.2.3.** Evoluția în timp a momentului de lezare de cale biliară

Leziunile majore de clasele E s-au produs ca urmare a unei interpretări greșite a anatomiei locale și având în vedere faptul că au fost apanajul fibrozei infundibulare și a hemoragiilor motivate de variante diferite, non clasice a arterei cistice și raportului ei cu ductul cistic. De regulă chirurgii în aceste cazuri au fost cu experiență, buni cunoscători ai tehnicii laparoscopice. Scenariul de producere a leziunilor tip E a fost acela , că calea biliară principală a fost eronat identificată și luată drept ductul cistic, apoi clipată și secționată. În leziunile de tip D a fost de regulă un colecist destructiv cu edem major în regiunea elementelor vasculo-biliare, cu o lipsă a unui raport anatomic normal, sau prezența unui colecist scleroatropic cu amplasare intrahepatică cu schimbare severă a tabloului anatomic în regiunea triunghiului Calot. Deseori în aceste situații a fost necesitatea de utilizare cu zel de exces a electrocauterului , manipulând chiar pe peretele CBP, favorizând formarea unei escare pe viitor cu o eventuală bilioragie.



**Fig.3.3.** Raportul leziunilor parțiale la cel totale înregistrate în lotul de studiu

Introducerea chirurgiei laparoscopice în Republica Moldova a început cu centrele universitare de chirurgie , realizând prima colecistectomie laparoscopică în anul 1992 în Clinica Academicianului Gh.Ghidirim de către conferențiarul universitar A. Ghereg. La noi în Clinică Chirurgie Nr2 în aceeași perioadă tehnica laparoscopică este implementată de doctorul endoscopist Vitiuc(1992). Deja după anul 2000 a început implementarea pe larg a colecistectomiilor laparoscopice în spitalele universitare. Curba de învățare a avut impactul său asupra incidenței leziunilor și asupra schimbării raportului dintre leziunile complete asupra celor parțiale. Ca rezultat a crescut nivelul leziunilor complete, grave. Acest fenomen se atestă în perioada anilor 1995-2004. Mai apoi se observă o inversare a procesului cu revenirea la predominarea leziunilor parțiale.

Acest fenomen este legat direct de sporirea profesionalismului chirurgilor în realizarea colecistectomiilor laparoscopice. Astfel s-a atestat o stabilizare a indicatorilor pe perioada ultimilor cinci ani (Fig.3.3).

În tactica chirurgicală la ceastă etapă a importat foarte mult momentul când a fost constatată leziunea de cale biliară. Cel mai interesant este faptul că rezultatul la distanță este direct proporțional cu timpul depistării a leziunii și tipului de lezare. Diagnosticarea în primele 24 de ore ne permite evitare complicațiilor septic locale, progresarea icterului mecanic și a insuficienței hepatice. Lipsa inflamației secundare, permite o reparare grijulie ce poate evita evoluția spre o strictură biliară. Cel mai oportună este repararea chiar atunci când a fost lezat arborele biliar. Am cercetat momentul depistării leziunii la pacienții din studiu în raport cu tipul de lezare (parțial sau total).(Tab.4.3)

**Tab.4.3.** Incidența timpului de stabilire a leziunii biliare

Timpul de diagnostic	clipare / suturare + leziune parțială CBP		clipare / suturarea + leziune totală CBP		Total	
	abs.	Column%	abs.	Column%	abs.	Column%
<b>imediată</b>	<b>10</b>	<b>8,2</b>	<b>6</b>	<b>7,4</b>	<b>16</b>	<b>7,9</b>
<b>0-3 zile</b>	<b>24</b>	<b>19,7</b>	<b>16</b>	<b>19,8</b>	<b>40</b>	<b>19,7</b>
<b>4-7 zile</b>	<b>47</b>	<b>38,5</b>	<b>38</b>	<b>46,9</b>	<b>85</b>	<b>41,9</b>
<b>8 zile si mai mult</b>	<b>41</b>	<b>33,6</b>	<b>21</b>	<b>25,9</b>	<b>62</b>	<b>30,5</b>
<b>Total</b>	<b>122</b>	<b>100,0</b>	<b>81</b>	<b>100,0</b>	<b>203</b>	<b>100,0</b>

Am stabilit un diagnostic imediată a leziunilor în 16 cazuri(7,9%) și un diagnostic întârziat în 187(92,1%) de cazuri. Aprecierea imediată în cele 16(7,9%) cazuri a permis evitarea complicațiilor septice, a angiocolitei în perioada postoperatorie. Diagnosticile întârziate erau de regulă stabilite în secțiile chirurgicale din teritoriu, când era invitat specialistul consultat din clinicele universitare. Analizând datele, prezentate în tabelul de mai sus, putem constata că depistarea imediată nu ne-a făcut o corelație dintre leziunile totale sau parțiale. Observăm prevalența a grupului cu depistare în intervalul de 4-7 zile. Este perioada când deja sunt complicații septice locale, peritonite biliare, icter mecanic eminent. Sunt pacienții unde clinica de evoluție imediată postoperatorie a fost vualizată, iar depistarea a fost deja la momentul instaurării unor complicații septice severe. Acest fapt este datorat specificului evolutiv al peritonitelor biliare, unde nu este caracteristică clinica hiperdinamică. Grupul unde leziunea a fost depistată la un termen de peste 8 zile sunt pacienții la care s-au dezvoltat fistule biliare externe, motiv de transfer într-un centru terțiar pentru stabilirea diagnosticului. În aceste cazuri evoluția clinică postoperator a fost satisfăcătoare, având doar eliminări bilioase pe drenul de siguranță. E de menționat, că la acești pacienți nu au evaluat complicații septice postoperatorii.

Implementarea chirurgiei laparoscopice a schimbat integral și mecanismul de lezare. În materialul nostru am constatat așa tip de lezări ca clipări totale, sau parțiale, transecții totale de CBP, sau leziuni prin electrocauterizare excesivă. La sigur că aprecierea nemijlocită o face doar chirurgul care realizează operația de reconstrucție a CBP. Deseori intervenția este realizată în orele nocturne, în condiții de spitale de circumscripție. Detalierea mecanismului este vualizată din motive etice, sau procesului septic local, acest moment face dificilă o constatare statistică aprofundată. Am realizat o cercetare a tipului de leziune făcând o grupare în leziuni totale și parțiale, fapt ce a putut fi realizat prin analiza amplă a fișelor de observație, a protocoalelor operatorii, etc..

Raportarea cronologiei a leziune de cale biliară la tipul lezării ne-a permis să constatăm o scădere procentuală evidențată a leziunilor majore totale, cu o creștere a celor parțiale. Un fenomen îmbucurător. Este evident că cele mici, parțiale beneficiază de suport endoscopic de tratament, care deseori pot evita operații repetate laborioase la etapa primară și vor permite o pregătire pentru etapa reconstructivă. În acest aspect sunt de perspectivă stentările etapizate ce ne fac condiții postoperator pentru un flux biliar adecvat și maturarea peretelui biliar lezat pentru etapa reconstructivă (Tab.5.3).

**Tab.5.3.** Distribuția eșantionului după tipul leziunii CBP cu intervalul de 5 ani

Perioada anilor :	clipare / suturare parțială CBP			clipare / suturarea CBP			leziune parțială CBP			leziune totală CBP			Total		
	abs.	Ro w %	Col umn %	abs.	Ro w %	Col umn %	abs.	Ro w %	Col umn %	abs.	Ro w %	Col umn %	abs.	Ro w %	Col umn %
<b>1989-1994</b>	6	28,6	9,7	2	9,5	8,0	6	28,6	9,7	7	33,3	13,0	21	100,0	10,3
<b>1995-1999</b>	9	24,3	14,5	5	13,5	20,0	9	24,3	14,5	14	37,8 %	25,9	37	100,0	18,2
<b>2000-2004</b>	10	26,3	16,1	4	10,5	16,0	11	28,9	17,7	13	34,2	24,1	38	100,0	18,7
<b>2005-2009</b>	21	33,9	33,9	8	12,9	32,0	21	33,9	33,9	12	19,4	22,2	62	100,0	30,5
<b>2010-2015</b>	16	35,6	25,8	6	13,3	24,0	15	33,3	24,2	8	17,8	14,8	45	100,0	22,2
<b>Total</b>	<b>62</b>	<b>30,5</b>	<b>100,0</b>	<b>25</b>	<b>12,3</b>	<b>100,0</b>	<b>62</b>	<b>30,5</b>	<b>100,0</b>	<b>54</b>	<b>26,6</b>	<b>100,0</b>	<b>203</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

Tabloul clinic al pacienților luați în studiu a fost influențat de tipul leziunii biliare. Pentru cei cu leziuni minimale dominată a fost prezența bilioragiei, exteriorizate pe drenul de siguranță (<200ml), colica biliară și episoade de icter tranzitor în cazul clampărilor sectoriale, sau sutură parțială. Leziunile majore au prezentat tablou de coleperitoneum (transecții de cale biliară, fistule biliare majore nederijate), icter mecanic grav, asociat cel mai des cu angiocolită purulentă secundară obstrucției arborelui biliar, SIRS, etc..

Analiza tipului de operație, care s-a succedat cu lezare de arbore biliar, în legătură cu cauza nemijlocită ce a dus la iatrogenie ne-a permis să evaluăm următoarele rezultate. Anomalii anatomice zonei de inserție a ductului cistic la coledoc și de raport cu vasele sanguine, ce au motivat leziunea în 9(4,4%) cazuri. Un alt grup au prezentat-o pacienții cu un colecist acut, asociat cu abscedare și o denaturare prin edem a întregului aspect anatomic. Situațiile constatate în 93%(45,8%) din cazuri, care au și fost cele mai numeroase dintre toate cauzele. Următorul grup de 47(23,2%) cazuri l-au constituit litiazicii biliari cu stagi, prezentând un colecist scleroatropic, ce adus l-a o schimbare fibroplastică a întregului sector de

arbore biliar din zona colecisto- coledociană. Deseori clinicienii s-au întâlnit cu un proces de fibroză dură în regiunea infundibulară cu implicare de duct hepatic comun, formând o structură unică și dificil de delimitat la o eventuală disecție, și greu de diferențiat vizual în timpul colecistectomiilor laparoscopice, în lipsa palpării haptice. Situațiile menționate la 25(12,3%) dintre pacienți. Următoarea cauză au fost episoadele de hemoragii majoră intra operatorie, ce au fost stopate prin hemostază în ”orb”, având drept rezultat suturarea sau cliparea de cale biliară. Așa complicații au fost înregistrate în 24(11,8%) dintre observații. Ulcere cronice, caloase, duodenale, complicate cu penetrație în regiunea papilei duodenale mari(PDM) au servit motive de rezecții gastrice efectuate în urgente la apogeu de hemoragii ulceroase. Rezecția gastrică realizată în condiții dificile a fost complicată cu luare în sutură a CBP la nivel de sector intrapancreatic, cu instalarea imediată postoperator în 5(2,5%) cazuri al unui icter grav.(Tab.6.3)

Observam că raportul litiazei veziculare cronice, depășite ( colecistitei scleroatrofice în sumă cu fibroza infundibulară) față de colecistitele acute cu plastron au prevalat în metoda laparoscopică-45/43cazuri față de cea tradițională-27/50cazuri. Acest fenomen este legat cu faptul, că colecistectomia tradițională este adresată cel mai des cazurilor de urgență, pe când cea laparoscopică de regulă se efectuează în chirurgia programată.

**Tab.6.3.** Raportul cauzelor de lezare la tipul intervențiilor chirurgicale primare.

Cauza leziunii CBP	Colecistite acute tipul intervenției primare											
	Colecistită laparoscopică			Colecistită tradițională			Rezecție gastrice			Total		
	Count	Row N %	Column n N %	Count	Row N %	Column n N %	Count	Row N %	Column n N %	Count	Row N %	Column n N %
<b>Anomalie anatomică</b>	6	66,7%	5,6%	3	33,3%	3,3%	0	0,0%	0,0%	9	100,0%	4,4%
<b>Colecistită acută calculoasă, plastron</b>	43	46,2%	40,2%	50	53,8%	54,9%	0	0,0%	0,0%	93	100,0%	45,8%
<b>Colecistită scleroatropică</b>	28	59,6%	26,2%	19	40,4%	20,9%	0	0,0%	0,0%	47	100,0%	23,2%
<b>Fibroză infundibulară</b>	17	68,0%	15,9%	8	32,0%	8,8%	0	0,0%	0,0%	25	100,0%	12,3%
<b>Hemoragie intraoperatorie</b>	13	54,2%	12,1%	11	45,8%	12,1%	0	0,0%	0,0%	24	100,0%	11,8%

<b>Ulcer cronic penetrant</b>	<b>0</b>	<b>0,0%</b>	<b>0,0%</b>	<b>0</b>	<b>0,0%</b>	<b>0,0%</b>	<b>5</b>	<b>100,0%</b>	<b>100,0%</b>	<b>5</b>	<b>100,0%</b>	<b>2,5%</b>
<b>Total</b>	<b>107</b>	<b>52,7%</b>	<b>100,0%</b>	<b>91</b>	<b>44,8%</b>	<b>100,0%</b>	<b>5</b>	<b>2,5%</b>	<b>100,0%</b>	<b>203</b>	<b>100,0%</b>	<b>100,0%</b>

În lotul de studiu, 187(92.12%) din cazuri au provenit din alte servicii chirurgicale, care au fost transferați în clinică. Experiența clinice a fost de 16(7,88%) cazuri de leziune, ce au constituit 0,05% din totalul de cazuri de colecistectomii, operate în clinică în această perioadă. Indicația pentru operația reparatorie a fost pusă imediat după ce s-a adeverit suspiciunea de leziune. Operațiile au avut indicații de urgență chirurgicală, având drept scop restabilirea fluxului biliar, drenarea arborelui biliar și prevenirea complicațiilor septice majore. De obicei în clinică este primit un termen de până la 24 ore de la momentul stabilirii leziunii. Arsenalul intervențiilor reparatorii a inclus atât operații clasice precum plastii de CBP pe drenaj Kehr sau Robson, By-passul extern bilio-jejunal (hepaticostomii externe cu microjejunostomii tip Delany), cât și intervenții miniinvazive endoscopice – dilatare stricturii cu balonașul, stentări endoscopice etapizate (vezi tab.7.3).

Aceste date ne permit să vizualizăm o evoluție de principii în tratamentul leziunilor și a faptului că s-a îmbunătăți precocitate de diagnostic. Așa observăm că s-au micșorat pe parcurs nivelul peritonitelor avansate, ce au necesitat o microjejunostomie în complex cu drenare externă totală de CBP- By pass biliojejunal, evoluând de la maxima de 12(5,9%) spre o stabilizare la indicele de 8(3,9%). De asemenea s-a micșorat indicele cazurilor de o simplă asanare a bilioamelor subhepatice cu drenare externă tip Robson, care nu asigură întotdeauna un flux de bilă în intestin și ajung la fistule totale la internare într-un centru terțiar 21(36%) din cazuri.

**Tab.7.3** Distribuția eșantionului după tipul operației de reparare și cu intervalul de 5 ani pe perioada anilor 1989-2015

Perioada anilor	drenarea CBP si microjejunostomie			plastie CBP pe dren Robson			ERCP si dilatarea cu balonașul			plastie CBP pe drenaj Kerh			protezare endoscopica			Total		
	abs.	Ro w %	Col um n %	abs.	Ro w %	Col um %	abs.	Ro w %	Col um %	abs.	Ro w %	Col um n %	abs.	Ro w %	Col um %	abs.	Ro w %	Col um n %
1989-1994	5	2,5	11,9	5	2,5	8,6	6	3,0	20,0	5	23,8	11,9	0	0,0	0,0	21	100,0	10,3
1995-1999	12	5,9	28,6	15	7,4	25,9	8	3,9	26,7	2	5,4	4,8	0	0,0	0,0	37	100,0	18,2
2000-2004	9	4,4	21,4	12	5,9	20,7	7	3,4	23,3	7	18,4	16,7	3	7,9	9,7	38	100,0	18,7
2005-2009	8	3,9	19,0	20	9,9	34,5	7	3,4	23,3	14	22,6	33,3	13	21,0	41,9	62	100,0	30,5
2010-2015	8	3,9	19,0	6	3,0	10,3	2	1,0	6,7	14	31,1	33,3	15	33,3	48,4	45	100,0	22,2
Total	41	20,7	100,0	58	28,6	100,0	31	14,8	100,0	42	20,7	100,0	31	15,3	100,0	203	100,0	100,0

Acest lot ne-a prezentat dificultăți deosebite în pregătirea pentru actul chirurgical reconstructiv, necesitând terapie infuzională cu corecția acoliei, mai ales în situațiile de refuzul pacienților de ingerarea permanentă de bilă. La ei eram nevoiți să recurgem la microjejunostomie adăugătoare, ce a fost realizată cu succes în 8(13,8%) cazuri. Depistare în timp util și implementarea tehnicilor noi de sutură și drenare a făcut să prevaleze în ultimii ani restabilirea CBP pe drenajul Kehr. Această metodă a devenit deja un standard de corecție adresat leziunilor unde este păstrată parțial integritate de părete de CBP și nu este deficit de materie coledociană esențială.

O evoluție de tactică a survenit și în tehnicile endoscopice aplicate. Dacă în anii 90 se aplicau doar dilatări cu balonaș a sectoarelor compromise de CBP, uneori seriate, evitând progresia icterului și angiocolitei, apoi după anul 2000 a început implementarea pe larg a stentărilor endoscopice. La început se făceau doar stentări unice care mai apoi după 2006 au



evaluat spre stentare seriate cu dilatări progresive de sector îngustat trecând la dimensiuni mai mari de stent, iar în perspectivă se recurge la stentare multiplă, ce permite o mai bună pregătire pentru intervenție chirurgicală reconstructivă. Nivelul în lotul nostru pe parcursul ultimilor cinci ani a crescut până la 15 cazuri, rezolvate cu succes prin această tactică.

Pentru diagnosticarea leziunilor biliare și evaluarea clinică s-a efectuat o serie de investigații: generale de laborator, teste biochimice, instrumentale(sonografie, ERCP, CTC,RMN, relaparoscopia). În testele de laborator, Indicatorii de colestază și de funcție hepatică, cum ar fi bilirubina, fosfataza alcalină (FA), gama-glutamil transpeptidaza-(GGTP), transaminaza alanină (ALT) și aspartat transaminazea (AST), sunt cele mai utile. La pacienții cu leziuni, stenoză biliară și colestază sunt crescuți parametrii: bilirubina serică, FA, GGT, indicii transaminazelor vor avea valori ca de obicei dacă nu este afectat ficatul și nu avem citoliză. Niveluri ridicate ale transaminazelor indica deteriorarea parenchimul hepatic și dezvoltarea secundară a hipoalbuminемiei, sau a cirozei biliare. Timpului de protrombină prelungit apărea ca urmare a funcției de sinteză hepatică deteriorată.

În perioada de studiu am evaluat un lot de 49 de pacienți cu stricturi biliare benigne. Programul de studiu a inclus testare indicilor de colestază, care au inclus bilirubina generală și directă. Indicii erau testați la internare și convalescență. În rezultat am primi următoarele date (Tab.8.3).

**Tab. 8.3.** Indicii bilirubinei în lotul de studiu

indicele	Nr	Media	Eroarea Med.(m)	Dispersia	Dev.Stand.	Ecscesul (Kurt.)	Asimetria (Skew)	C.variației (%)
Bilirubina generală la internare	49	123,78	18,10791	11804,27	108,65	3,85	1,98	87,77
Bilirubina directă la internare	49	82,79	13,55556	6615,12	81,33	4,99	2,29	98,24
Bilirubina generală la internare	49	25,08	9,6467663	3350,16	57,88	34,75	5,85	230,78
Bilirubina indirectă	49	11,75	6,515144	1528,10	39,09	33,47	5,71	332,69

la externare								
-----------------	--	--	--	--	--	--	--	--

Am constatat că după soluționarea chirurgicală a stricturii biliare s-a stabilit o normalizare a indicilor bilirubinei. Nivelul bilirubinei a marcat o medie de 123,78 mcmmol/l. ce a indicat un indice mediu spre deosebire de pacienții cu icter mecanic. Indicele bilirubinei a fost în legătură directă cu gravitatea fiecărui caz clinic.

Procesul citolitic hepatic a fost testat pe baza indicilor Alaninaminotransferaza (ALAT), Aspartataminotransferaza(ASAT). Indicele ALAT a prezenta o medie de 213+/-0.208. Nivelul a fost în corelare directă cu prezența angiocolitei și a insuficienței hepatice. Tratamentul chirurgical reconstructiv a avut un impact major la acești pacienți, facilitând soluționarea insuficienței hepatice și restabilind un flux biliar optimal în tractul digestiv. Indicele ASAT a fost mai puțin specific pentru lotul nostru de studiu și modificările au fost cu schimbări mai moderate.(Tab.9.3)

**Tab. 9.3** Nivelul transaminazelor în lotul de studiu

indicele	Nr	Media	Eroarea Med.(m)	Dispersia	Dev.Stand.	Ecscesul (Kurt.)	Asimetria (Skew)	C.variației (%)
ALAT la internare	49	213	0,208105	1,56	1,25	3,08	1,48	58,76
ALAT la externare	49	88	0,128604	0,60	0,77	15,41	3,50	87,60
ASAT la internare	49	110	0,13681	0,67	0,82	1,44	1,46	74,49
ASAT la externare	49	43	0,064371	0,15	0,39	24,92	4,65	90,31

Am studiat gradul de hepatodepresie în baza indicelui protombinei (Tab.10.3). Am constatat un nivel scăzut a indicelui protombinei la internare, ce ne vorbește de o colangită cu insuficiență hepatică, instalată pe un fundal de strictură biliară postoperatorie. Nivelul protombinei a fost în legătură directă cu gradul stricturii biliare și a prezenței angiocolitei. Este un indice important în evaluarea atât preoperatorie cât și cea postoperatorie a acestor pacienți .

Suferința parenchimatoasă este exprimată prin indicii hepatodepresiei. Am apreciat deficitul sintezei hepatice prin nivelul proteinelor serice. Indicele proteinelor a fost 65.14±1.4g/l cu o deviere în lot s=8.4. Am remarcat o hipoproteimemie moderată în tot lotul de observații.

**Tab.10.3.** Indicele protrombinei în lotul de studiu

indicele	N r	Medi a	Eroare a Med.(m )	Dispersi a	Dev.Stan d.	Ecscesu l (Kurt.)	Asimetri a (Skew)	C.variați ei (%)
Protrombin a la internare	49	73,77	1,96059 8	138,38	11,76	7,82	-2,37	15,95
Protrombin a la externare	49	84,00	1,32257 6	62,97	7,94	-0,24	-0,29	9,45

Nivelul de colestază a fost studiat în baza indicilor fosfatazei alcaline și a GGTP. Studiarea acestor parametri ne permite aprecierea gravității pentru fiecare pacient în parte și ne permite să stabilim o pregătire preoperatorie adecvată pentru fiecare pacient. FA și GGTP au prezentat la etapa inițială indicii măritii, ce indicau prezența de colestază legată cu strictura biliară. Am avut o corelare directă între nivelul crescut a ambilor parametri și cu gradul de strictură biliară. Ambii indicii au prezentat o sensibilitate înaltă față de gradul de colestază. Soluționarea blocului a dus la normalizare indicilor. Doar indicele FA a mai rămas puțin ridicat, fiind motivat de inflamația și trauma postoperatorie (Tab.11.3).

**Tab.11.3.** Evoluția indicilor de colestază

indicele	N r	Medi a	Eroarea Med.(m )	Dispersi a	Dev.Stand .	Ecscesu l (Kurt.)	Asimetri a (Skew)	C.variație i (%)
GGTP la internare	49	83,83	9,28539 6	3103,87	55,71	1,39	1,26	66,46
GGTP la externare	49	42,75	4,89250 7	861,72	29,36	8,15	2,35	68,66
FA la	49	231,0	14,5243	7594,40	87,15	0,22	-0,43	37,72

internare		2	1					
FA la externare	49	46,84	8,085835	2353,71	48,52	9,24	3,18	103,58

Pe lângă efectul tulburărilor hepatice, stricturile biliare au determinat și lezarea funcției sistemului renal. La noi în observații am apreciat nivelul a ureei serice, ce a fost egal cu  $8.464 \pm 2.2367$  și o deviere în întregul lot de 13.42. Creatinina serică a fost reprezentată de o medie  $96.66 \pm 4.88$  cu o deviere pe întregul lot  $DS = 78.2$ . În general nu s-a stabilit o corelare directă dintre nivelul bilirubinei și a indicilor funcției sistemului renal. A fost o corelare directă dintre gradul gravității și majorarea indicelui creatininei și a ureei (Tab.12.3).

Tab. 12.3. Nivelul uremiei în lotul studiat

indicele	N	Medi a	Eroarea Med.(m )	Dispersi a	Dev.Stand .	Ecscesu l (Kurt.)	Asimetri a (Skew)	C.variație i (%)
ureea la internare	49	8,46	2,236682	180,10	13,42	29,08	5,22	158,56
Ureea la externare	49	4,68	0,527851	10,03	3,17	13,18	3,56	67,63

Diagnosticul leziunilor căilor biliare se bazează pe imagistica cu ultrasunete (USG), tomografia computerizată abdominală (CT), colangiografia percutanată transhepatică (CPT), ERCP și colangiografia prin rezonanță magnetică (CRMN). Ecografie abdominala permite vizualizarea de arbore biliar intra- și extrahepatic dilatată cu o posibilă cu măsurarea de diametru și vizualizarea de bilioame în cavitatea peritoneală, în cazul unei scurgeri biliare postoperatorii. În cazuri îndoielnice, am efectuat CT abdominal cu contrast, pentru a putea de a descrie cu acuratețe arborele biliar sau raportul cu bilioamele postoperatorii. Evaluarea corectă a arborelui biliar se poate face folosind contrastarea directă prin ERCP sau CPT. Colangiografia percutanată (CPT) este utilă pentru a evalua arborele biliar proximal la suspiciunea de leziune înaltă, majoră, sau completă. ERCP joacă un rol foarte important în examenul imagistic a arborelui biliar, fiind posibilă doar când avem acces fizic prin duoden, permite contrastarea porțiunii distale în leziuni complete și oferă un șir de facilități decompressive în cele parțiale cu păstrare parțială de integritate de perete biliar (dilatare,

stentare endoscopică). Avantajul colangiografiei prin RMN este precizia mare de examinare a arborelui biliar și este total non-invazivă (Tab.13.3).

Tab. 13.3 Metodele de diagnostic al stricturilor postoperatorii benigne

<b>Metoda de investigare</b>	<b>Sensibilitatea metodei(%)</b>	<b>Specificitatea Metodei(%)</b>	<b>Precizia diagnostică(%)</b>
Ecografia	88	70	80
Fistulografia	83	78	80
ERCP	89	96	90
ColangiografiaPCT	97	94	94
ColangiografiaRMN	94	91	96
CT	90	88	In cercetare

În experiența clinice USG a fost realizată la toți 100% din pacienți. ERCP a fost realizat 184(90,64%) din cazuri, metoda ce a stabilit diagnosticul topic și ne-a ajutat să definim o tactică clinică oportună. În celelalte 19(9,36%) am efectuat CPT, metoda ce a permis stabilirea diagnosticului și realizarea unei decomprimări preoperatorii adecvate a arborelui biliar.

Colangiografia prin RMN este aplicată de rutină în clinică începând cu anul 2000. În lotul studiat am decis să fie efectuată obligatoriu înainte de operația reconstructivă. CT a fost utilă în plan de diagnostic și a fost oportună în depistarea fuziunilor de bilă, bilioamelor în perioada incertă după operația primară, reparatorie. În cazul nostru a fost făcută la 34(16,75% din cazuri. Experiența clinice ne-a convins că doar o abordare complexă diagnostică asigură un diagnostic oportun și o tactică chirurgicală motivată.

Pacienții după prima etapă operațiilor de corecție au necesitat un monitoring pe locul de trai sub un control mixt: chirurg, medic de familie. Perioada îngrijirii la domiciliu a fost în directă concordanță cu gravitatea cazului și nivelul leziunii și a complicațiilor septice locale. Termenul optimal pentru reconstrucție în leziunile , unde nu au fost complicații majore septice locale, este de 3 luni postoperator. Un termen optimal pentru organizarea procesului de periviscerită subhepatică și a procesului de fibroză în regiunea bondului biliar proximal. Pentru leziunile, care au trecut prin complicații severe septice, peritonite biliare avansate, recomandăm un termen de cel puțin 6 luni de la operația de sanare și drenare. În această perioadă se organizează procesul de periviscerită subhepatică și procesul de fibroză în regiunea bondului biliar proximal, iar factorul inflamator intratisular local să fie minimal. Uneori persistența infecției locale și a inflamației face imposibil actul de reconstrucție pe un termen mult mai mare chiar depășind de 12 luni postoperator. În mediu durata perioadei de pregătire pentru actul chirurgical reconstructiv a fost de  $3,81 \pm 0,1$  luni cu o DS de 1,47.

Cercetarea minuțioasă a protocoalelor de operație a permis să facem o analiză a dimensiunilor bontului biliar în mm și o grupare a nivelului de stricturi biliare după clasificarea Bismuth. Ultima nea permis lotul nostru să divizăm în patru grupe clinice. Așa tip I Bismuth am înregistrat în 6(3%) cazuri, iar dimensiunea a fost de  $44,33 \pm 1,15$  mm. În această grupă am înregistrat un bont proximal de un maximum de 47 mm. Deci practic toată CBP din sectorul supraduodenal a fost integră, un fapt important pentru tactica chirurgicală. Stricturi de Tip II am înregistrat în 92(45,3%) din cazuri. În acest grup dimensiunea medie a bontului biliar în mm a fost de  $31,32 \pm 0,49$  cu o DS de 4,75. Maximumul a fost de 38 mm, iar minimumul de 20mm. În grupul cu stricturi de Tip III am fixat 90 (44,3%) cazuri , unde dimensiunea medie a bontului a fost de  $9,50 \pm 0,25$  mm cu DS de 1,62. Indicele maxim a fost de 15 mm și cel minim de 5mm. În grupul cu stricturi de Tip IV au intrat 15(7,4%) cazuri . Au fost cele mai dificile cazuri. Dimensiunile bontului au fost în legătură directă cu joncțiunea canalelor hepatice, prezentând o medie de  $-1,27 \pm 0,42$  mm cu DS de 1,62 . Negativul reprezintă distanța inversată de la joncțiune, prezentând o maximă la nivelul joncțiunii și un minim când am avut deficit de materie de la joncțiune de peste 5mm lungime.(Tab.14.4)

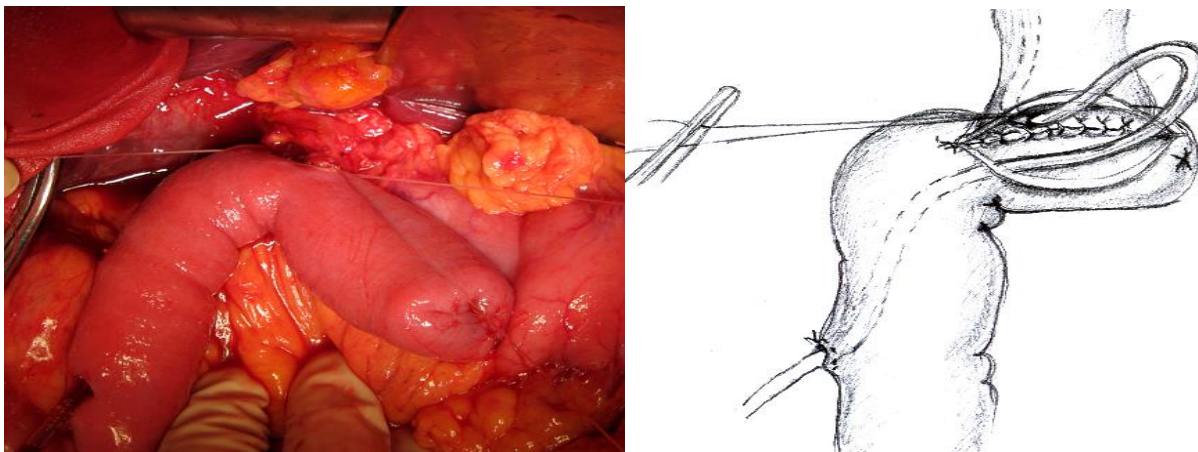
**Tab.14.4.** Repartiția lotului de studiu după dimensiunea bontului biliar în raport cu clasificarea după Bismuth

	<b>Bontul biliar dimensiuni / mm</b>					
	<b>P ± m</b>	<b>DS</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>N, %</b>	<b>N, abs.</b>
<b>Bismuth I</b>	44,33±1,15	2,80	47,00	40,00	3,0	6
<b>Bismuth II</b>	31,32±0,49	4,75	38,00	20,00	45,3	92
<b>Bismuth III</b>	9,50±0,25	2,41	15,00	5,00	44,3	90
<b>Bismuth IV</b>	-1,27±0,42	1,62	0,00	-5,00	7,4	15
<b>Total</b>	19,62±0,92	13,10	47,00	-5,00	100,0	203

Orice reconstrucție de cale biliară trebuie să îndeplinească următoarele cerințe: a) excizia țesutului fibros din calea biliară proximală; b) realizarea unei anastomoze largi; c) prezența unei mucoase intacte, fără procese inflamatorii la toate 360° a liniei de anastomoză; d) o bună vascularizare pe linia de sutură; e) lipsa tensiunii la linia de anastomoză. Orice chirurg trebuie să tindă ca aceste principii să fie respectate integral. La sigur că sunt și cazuri dificile, unde practic este imposibilă realizarea tuturor. Este cert că excizia țesutului cicatricial și excluderea tensiunii la nivel de anastomoză pot fi obținute aproape întotdeauna.

În situațiile când nu sunt respectate aceste principii, din motive de complexitate de caz, se recomandă de folosit tehnicile Hepp-Couinaud sau Smith Marlow. Aplicare suturilor pe

linia de anastomoză se va face de regulă termino-lateral față de ansă. Sutura atraumatică vor



**Fig.4.3.** HJA cu drenare Veolker  
(caz propriu, schema operației)

permite instalarea unei stomii într-un plan. După finisare buzei posterioare, dacă calea biliară e mai mică de 15 mm e necesar de drenat obligatoriu gura de anastomoză. Experiența ultimilor decenii a permis refuzul de drenările de carcasă în „U”, ca fiind foarte traumatice, iar păstrarea lor îndelungată în arborele biliar facilitează colangita cronică și favorizează ciroza biliară. Folosirea acestor este foarte limitată și vizează cazurile unde este imposibil de aplicat o anastomoză funcțională, având un risc mare de stenoză la distanță. Actualmente sunt în vogă drenările de gură de anastomoză cu efecte bune hidrodinamice și cu aplicare minim traumatizantă pentru arborele biliar. În experiența noastră dăm prioritate procedurii Veolker. Folosim de regulă tuburi de silicon de dimensiuni 16 Fr. Durata aflării a drenajului este individuală, de regulă nu depășește 6 săptămâni.

În clinică preferăm aplicarea drenajului Veolker doar în cazul unei anastomoze <de 15mm, aplicare cu tensiune ale partenerilor de anastomoză, cu deficiențe tehnice de realizare a anastomozei, stricturi înalte cu deficit major de CBP(tip III și IV), tesuturi compromise inflamator și degenerescent ale bontului biliar. Tehnica aplicării drenajului a fost perfectată continuu, pe parcursul ultimilor 15 ani. Experiența acumulată a permis s-ă implementăm unele elemente noi în tehnică. Recurgem la fixarea drenajului nemijlocit la nivelul gurii de anastomoză. Fixarea se efectuează folosind material rezorbabil, ce permite o bună fixare de cel puțin 3-4 săptămâni. Sutura este trecută prin buza posterioară prin toate straturile și este ligatură de drenajul aplicat. Acest moment exclude totalmente, deplasarea drenajului din sectorul biliar și asigură o decompresiune adecvată a arborelui biliar, moment oportun pentru o bună evoluție postoperatorie a anastomozei aplicate. Asigurarea poziției fixe este foarte importantă mai ales pentru cazurile de posibilele bilioragii postoperatorii, sau dehiscențe parțiale. Această metodă ne permite să soluționăm aceste complicații conservativ cu rezultate bune la distanță (Fig.4.3).

Pentru stricturile Bimuth tip I și II recurgem la o coledocojejunostomie end-to-side, folosind coledocul și ansa Roux , este deja o normă total recunoscută. În acesta situați de regulă dispunem de un bont destul de "lung" , care bine se ajustează la mucoasa intestinală. Chirurgul are o rezervă în manevrele de preparare a bontului biliar pentru a aplica suturile doar pe țesut sănătos. În cazul a 40,4% din cazuri cu stricturi de tip I și tip II am apelat la coledocojejunostomie termino-laterală pe ansa izolată Roux cu o drenare a gurii de anastomoză după procedeul Veolker. La 16 (7,9%) din pacienți am avut o dilatare a coledocului de peste 2 cm și o situație favorabilă locală anatomică, ce ne-a permis de a ne abține de la drenajul transanastomotic.

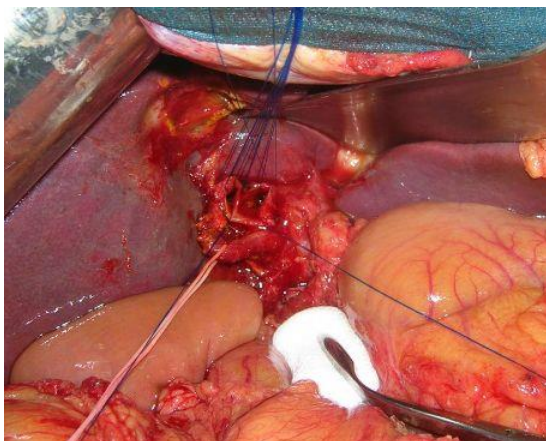
Pentru stricturile înalte Bismuth tip III și IV realizarea hepaticojejunostomiei se confruntă cu faptul că bontul biliar are dimensiuni mici, un proces de fibroză major. Pentru așa situații a fost propusă tehnica Hepp-Couinaud. Intraoperator se prepară marginea segmentului III hepatic și ligamentul hepatogastric. În locul trecerii ligamentului hepatogastric în fascia glisoniană se formează plăcuța hilară. Se prepară plăcuța hilară și prin intersecția ei se va ajunge la joncțiunea canalelor hepatice. Se va continua disecția pe canalul stâng, ultimul fiind maximal dezgolit de țesuturi. Metoda se bazează pe faptul că canalul stâng de regulă este în afara parenchimului hepatic. Se va diseca țesutul fibros de la partea de jos a canalului hepatic comun. Bontul hepatic eliberat va permite realizarea metodei Petersen- introducerea în lumen a unei sonde metalice.

Ultima va ușura la maximum evidențierea canalului stâng. După aceasta peretele anterior al ductului stâng se va inciza. Incizia se va începe de la joncțiunea canalelor în sus pe stângul. Manevra ne va permite să facem o gură de anastomoză adecvată după dimensiuni. Recurgem la o stomie latero-laterală cu suturi ordinare într-un singur plan. De regulă aceste derivații înalte necesită obligatoriu o drenare a gurii de anastomoză. Drenarea se va face pe un termen de 6 luni. De regulă tehnica Hepp-Couinaud permite o afrontare ideală a mucoaselor și evită stricturile de anastomoză la distanță. În experiența noastră această tehnică a fost folosită pe un lot 90 (44,3 %) din cazuri (Tab.15.3).

Cele mai dificile cazuri din punct de vedere tehnic au fost stricturile de tip IV – 15(7.4%) cazuri. Dificultățile erau sporite de procesul cicatricial fibros prezent, de lipsa ductului hepatic comun și implicarea joncțiunii ductului hepatic drept și stâng în procesul cicatricial. Tehnica utilizată a permis individualizarea pediculului hepatic, apoi identificarea și disecția arterei hepatice până în hil, și secționarea plăcii hilare pentru a putea individualiza hepaticul drept și stâng cu identificarea și explorarea CBP cu exploratorul metalic. S-a recurs la montarea bihepaticojejunostomiei pe ansa exclusă în Y a la Roux cu drenarea obligatorie transanastomotică a ambelor canale hepatice după Voelker . Un principiu de bază pentru aceste

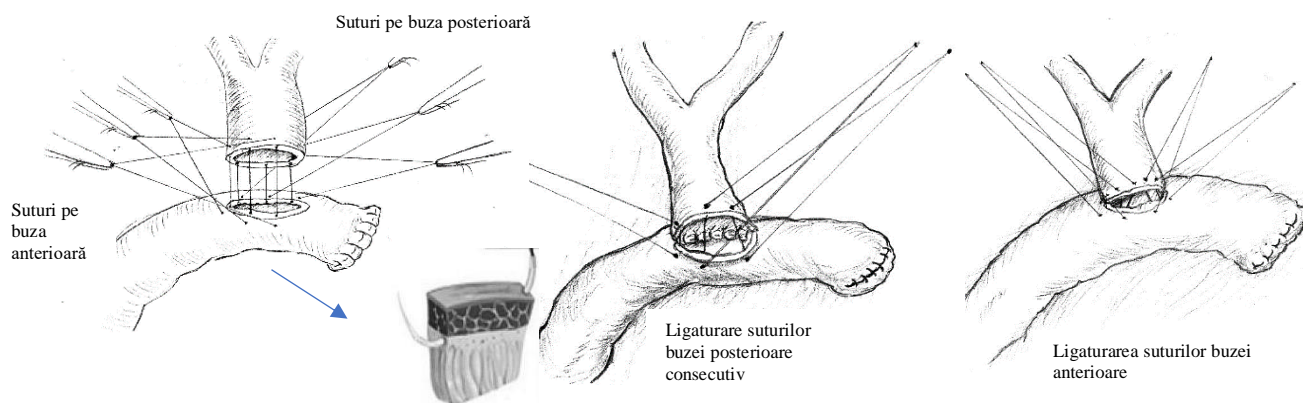


anastomoze a fost aplicarea suturii atraumatice de tip PDS- 5/0 sau 6/0 într-un singur plan cu o afrontare minuțioasă a mucoaselor și excluderea totală a țesutului sclerotic inițial.(Fig.5.3)



**Fig.5.3.** Bihepaticojejunostomie

Experiența Clinicei de Chirurgie Nr2 în formarea HJA a evaluat pe parcursul anilor de la stomii realizate cu suturi în 2 planuri de material nerezorabil obișnuit până la material de sutură modern, rezorabil aplicat într-un singur plan. Profesorul V. Hotineanu a modificat tehnicile existente și propus o variantă optimizată, reprezentată în desenul de mai jos (Fig.6.3).



**Fig.6.3** HJA după metoda prof. V.Hotineanu (schema)

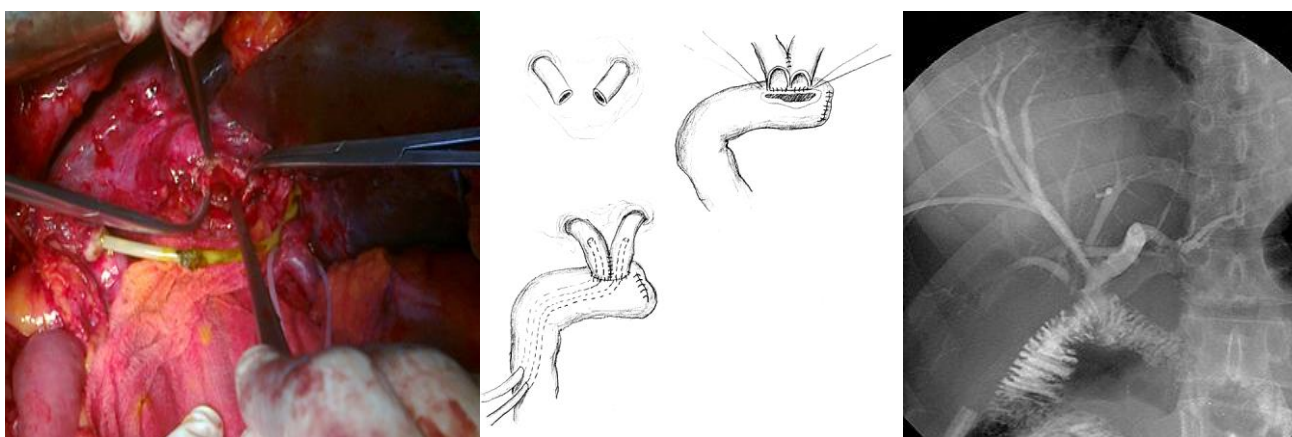
Preferăm aplicare suturilor ordinare pe ambele buze anastomotice într-un singur moment. Aplicarea suturii 4/0 sau 5/0 se face doar prin stratul seros și muscular, fără a trece de mucoasă. Se ligaturează primar buza posterioară pe fond de o tracțiune din toate suturile aplicate. Apoi ligaturăm buza anterioară. La necesitate putem aplica câteva suturi sero-seroase pe linia de anastomoză, ce are rol de fortificare a durabilității anastomotece.

Prin acest tip de formare a HJA excludem totalmente contactul bilei cu materialul de sutură, fapt ce ne permite evitarea complicațiilor la distanță. Această metodă de realizare a HJA

permite o afrontare ideală a ambelor mucoase și evident o cicatrizare fină la linia de stomie. Recurgem de obicei la drenarea gurii anastomotice după procedeul Veolker. Experiența ultimilor ani ne-a convins că este oportun de drenat în anastomozele Bismuth I, II doar cele ce au o gură de stomie mai mică de 1,5cm. Pentru anastomozele înalte, cele Bismuth III, și IV suntem adepții unui drenaj obligatoriu, ce ne permite evitare complicațiilor atât imediate cât și cele de la distanță.

#### Caz clinic

Pacienta T., anul nașterii 1966, suportă colecistectomie laparoscopică în spital de circumscripție, peste este transferată în Clinică în stare gravă, cu tabloul de fistulă biliară externă nedirijată, peritonită biliară. După o pregătire în terapia intensivă se intervine chirurgical pe indicații vitale. Intraoperator o peritonită biliară difuză, se constată o lezare de CBP prin transecțiune totală, traumă Bismuth IV. S-a asanat peritonita, s-a instalat un By-pass bilio-jejunal extern cu drenare separată a ambelor canale hepatice. Peste 6 luni pacienta este internată în clinică în mod programat pentru intervenție reconstructivă. Intraoperator s-a mobilizat hilul hepatic. Preparând separat ambele canale hepatice. S-a recurs la bihepaticojejunoanatomoză pe ansa Roux cu drenare separată a ambelor canale după procedeul Veolker. Drenajele postoperatorii au fost menținute 6 luni. Evoluția clinică la distanță este satisfăcătoare.(Fig.7.3)



**Fig.7.3** Bihepaticojejunostomie pe ansa Roux (caz propriu, imagine intraoperatorie, schema operației, colangiofistulografie p/o)

**Tab.15.3.** Repartiția operațiilor reconstructive în dependență de tehnica realizată și de drenarea transanastomotică

Intervenția chirurgicală	Frequency	Percent
Coledocojejunostomie	16	7.9
Coledocojejunostomie cu drenarea Veolker	82	40,4
Hepaticojejunostomie cu drenarea Veolker	90	44,3
Bihepaticojejunostomie cu drenarea ambelor canale hepatice	15	7.4

Veolker		
total	203	100

Durata spitalizării a pacienților la etapa reconstructivă a fost diferită, fiind în dependență de gravitatea cazului , situația nemijlocită intraoperatorie, evoluția imediată postoperatorie. În lotul nostru de studiu a constituit o medie de  $11,97 \pm 0,16$  zile. O analiză detaliată a duratei de spitalizare după gen nu a stabilit o diferență deosebită. Așa bărbații au marcat o medie de  $11,73 \pm 0,46$  zile, iar femeile de  $12,02 \pm 0,17$  zile. (Tab.16.3) La general durata spitalizării a corespuns cu datele prezente în literatura de specialitate.

**Tab.16.3.** Durata spitalizării la etapa operațiilor reconstructive.

	<b>M</b>	<b>±m</b>	<b>DS</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Tab N %</b>
<b>bărbați</b>	<b>11,73</b>	<b>0,46</b>	<b>2,82</b>	<b>20,00</b>	<b>8,00</b>	<b>18,2%</b>
<b>femei</b>	<b>12,02</b>	<b>0,17</b>	<b>2,14</b>	<b>18,00</b>	<b>8,00</b>	<b>81,8%</b>
<b>Total</b>	<b>11,97</b>	<b>0,16</b>	<b>2,28</b>	<b>20,00</b>	<b>8,00</b>	<b>100,0%</b>

Imediat postoperator am constatat complicații la 13,3% din cazuri. La unii pacienți am avut de regulă o combinație de complicații și anume a pneumoniei postoperatorii cu cazuri de supurație de plagă, persistența biliogragiei după 72 de ore postoperator cu evoluția a unei dehiscente parțiale de anastomoză, sau a dehiscentei parțiale cu supurația de plagă . Ele au fost motivate de prezența angiocolitei, a icterului mecanic tranzitor și a dificultăților tehnice la formarea anastomozei biliodigestive. Cel mai des am sesizat complicațiile pentru pacienții care au avut leziuni totale și au trecut prin peritonite biliare. Prezența țesutului fibros local în exces și a colangitei persistente au facilitat o evoluție clinică trenantă cu complicații imediate.(Tab.17.3)

**Tab.17.3** Formele nozologice, ce au constituit complicațiile postoperatorii la 27(13,3%) pacienți

Complicația postoperatorie	Frequency, abs.	Percent %
Biliogragie tranzitorie pe dren de siguranță primele 72 ore	24	11,8
Dehiscentă parțială anastomoză	12	5,9
Pneumonie postoperatorie	7	3,4
Supurația plăgii post operatorii	15	7,4
Total	58	

Toate cazurile de complicații postoperatorii au fost soluționate conservativ și nu au necesitat intervenții chirurgicale repetate. Mortalitate postoperatorie la etapa operațiilor

reconstructive nu a fost înregistrată, grație pregătirii preoperatorii, a decompresiunii adecvate a arborelui biliar și a terapiei intensive efectuate atât preoperator cât și postoperator cu corecția antibacterială, hepatoprotectoare și volemică.

### ***Analiza complicațiilor postoperatorii la distanță***

Toți pacienții au fost observați ambulatoriu pe termen de 3 luni de la intervenția inițială și apoi o dată la fiecare 6 luni. Au fost monitorizate simptomele: pierderea sau creșterea în greutate, intoleranța la alimente, ictericitatea tegumentară, episoade de colică biliară, sau angiocolită. Toți pacienții la fiecare vizită de supraveghere au fost examinați clinic prin testele funcționale hepatice, prin examen cu ultrasunete și la necesitate prin colangio RMN. Pentru a atinge dezideratul postoperator de eficiență clinico-funcțională al tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne, sunt indispensabile două elemente: primul va include un program diagnostic-curativ al stricturilor biliare benigne; al doilea va prezenta evaluarea la distanță atât a bilanțului clinic dar și cel a calității vieții.

Evaluarea clinico-funcțională a rezultatelor la distanță a permis cumularea datelor într-o bază de date. Analiza lor a fost realizată în baza clasificării propusă de profesor John Terblanche și colab. (1990):

- gradul I: nu există simptome biliare;
- gradul II: simptome tranzitorii, în prezent nici un simptom;
- gradul III: simptome clare care necesită terapie medicală;
- gradul IV: strictură recurentă care necesită corecție sau deces corelat.

Gradul I și II au avut rezultate „excelente” și „bune”, gradul III - „rezonabile”, și gradul IV „slabe” .

Acest scor este foarte larg răspândit în comunitatea medicală și este folosit în exclusivitate pentru evaluarea calității vieții la pacienții cu reconstrucții biliare și constituie o scală de referință. Calitatea vieții legată de sănătate este deci reprezentarea mentală sau percepția pacientului de a trăi și a percepe boala sa, sau simptomele sale ca un handicap. Aceasta apreciere apelează la date obiective și subiective ce țin cont de dimensiunile clinico-somatice, fizice, psihice și sociale (Tab.18.3).

**Tab. 18.3.** Aprecierea rezultatelor postoperatorii la distanță conform scorului J.Terblanche

<b>după clasificarea Terblanche, (n – 203 abs.) 5 abs. (%)</b>		
gradul I	123 (60,6±4,41%)	p 1, 5 <0,001; t=8,94
gradul II	39 (19,2±6,31%)	p 2, 5 <0,001; t=12,81
gradul III	17 (8,9±6,91%)	p 3, 5 <0,001; t=6,91
gradul IV	24 (11,3±6,75%)	p 4, 5 <0,001; t=13,14

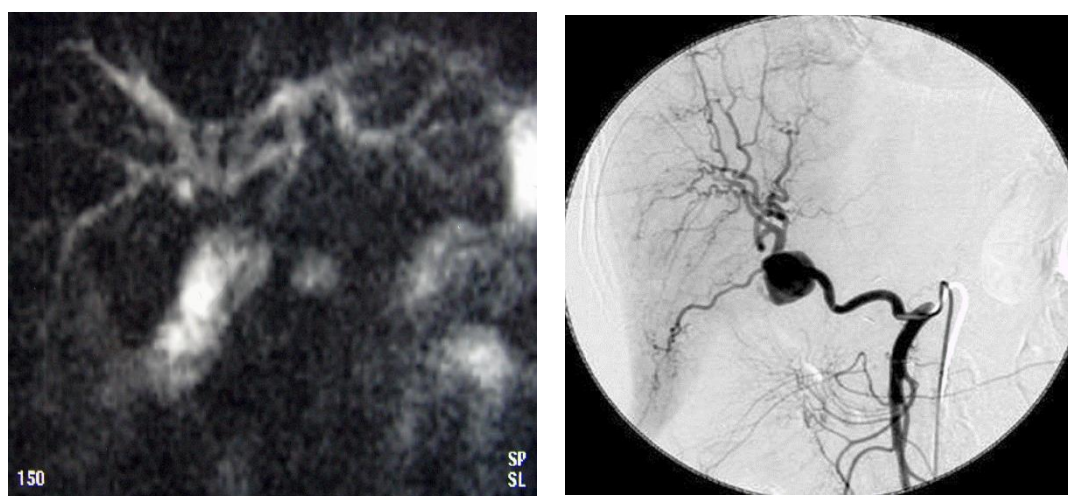
Perioada medie de supraveghere la distanța a fost  $29,89 \pm 0,48$  de luni, cu amplitudinea de interval de la 2 până la 68 de luni. Rezultate excelente sau bune s-au obținut la 134(66,01%) de pacienți, în timp ce cei 69(33,99%) pacienți rămași au prezentat rezultate rezonabile sau slabe. Pentru evaluarea calității vieții în stadiul postoperator la distanță cu o periodicitate de 3 și apoi respectiv fiecare 6 luni postoperator s-a utilizat sistemul de apreciere reprezentat de J. Terblanche. Menționăm patru grupe fundamentale pentru scala de evaluare. Toate rezultatele au fost măsurate cu ajutorul unei baze de date numerice. În cadrul acestei evaluări, am remarcat că evoluțiile cele mai bune din punct de vedere al indicatorilor cercetați au fost stabiliți pentru grupul I, apreciat 123 ( $60,6 \pm 4,41\%$ ) cazuri cu o veridicitate de  $p_{1, 2} < 0,001$ ;  $t=5,38$ . Acești pacienți au manifestat o însănătoșire durabilă și o lipsă de acuze din partea sistemului hepatobiliar, cu o reîncadrare integrală în activitatea socială. Grupul II a cumulat rezultate satisfăcătoare, constatate în 39( $19,2 \pm 6,31\%$ ) cazuri cu o veridicitate de  $p_{2, 3} > 0,05$ ;  $t=1,10$ . Toți bolnavii au fost într-o stare de sănătate foarte bună, doar episodic au prezentat semne clinice tranzitorii pentru o hepato-biliopatie cronică. Ultimele nu au avut nici un impact serios. Stările acestea erau corijate prin dietoterapie, hepatoprotectoare, pe care le primeau episodic ambulatoriu. Grupul III a reprezentat pacienții ce au prezentat acuze la momentul examenului cu teste de dereglare a funcției hepatobiliare. Grupul III a inclus 17 ( $8,9 \pm 6,91\%$ ) pacienți ( $p_{3, 4} > 0,05$ ;  $t=0,25$ ). Toți ei au necesitat spitalizări episodice în staționar chirurgical cu realizarea unor tratamente infuzionale, hepatoprotectoare sub un control multidisciplinar, ce includea chirurgul hepatobiliar, hepatologul, gastroenterologul, endoscopistul. Realizarea tratamentelor permitea o compensare a stării de sănătate și evitarea progresării suferinței hepatobiliare. Un impact nefericit a fost că marea majoritatea din ei și-au schimbat profilul și regimul activității sociale. Grupul IV a reprezentat pacienții cu recidivă de strictură de cale biliară și dereglarea esențială a funcției hepatobiliare pe un fon de angiocolită de reflux sau hepatită colestatică severă. Aceste situații le-am sesizat la 24( $11,3 \pm 6,75\%$ ) pacienți cu o veridicitate de  $p_{1, 4} < 0,001$ ;  $t=6,12$ .

Complicații la distanță au fost marcate în 29(14,3%) de cazuri. Timpul apariției complicațiilor a fost variat de la caz la caz și a constituit o medie de  $29,32 \pm 3,28$  luni de la operația reconstructivă cu DS de 17,37. În toate aceste cazuri episodic a fost tablou clinic de angiocolită, asociată cu icter tranzitor, episoade de colică biliară, frisoane. Realizare unui program complex de evaluare a permis să constatăm în timp oportun cauza nemijlocită a complicațiilor survenite și să demonstrăm efectiv legătura cu derivațiile biliodigestive aplicate și stricturile biliare soluționate anterioare. Am stabilit următoarele nozologii, pe care le prezentăm în tabelul de mai jos (Tab.19.3).

**Tab.19.3.** Complicațiile tardive apreciate în lotul de studiu

Complicațiile tardive	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Colangită de reflux entero-biliar	1	0,5	3,4	3,4
Strictura hepatico-jejunoanastomozei	24	11,8	82,8	86,2
Strictura hepatico-jejunoanastomozei cu formarea calculilor de fir	3	1,5	10,3	96,6
Strictura hepaticojejunoanastomozei asociată cu pseudoaneurizma ramurei dreapta a arterei hepatice	1	0,5	3,4	100,0
<b>Total complicatii</b>	<b>29</b>	<b>14,3</b>	<b>100,0</b>	
<b>Total</b>	<b>203</b>	<b>100,0</b>		

Cel mai frecvent au fost cazurile de strictură a hepaticojejunoanastomozei, ce au fost remarcate în 24(11,8%) cazuri. Situația clinică lămurită de un proces fibroplastic sever la nivel de gură anastomotică, ce a evaluat cu tabloul clinic de icter mecanic, episoade de angiocolită purulentă, insuficiență hepato-renală. Am avut 3 (1,5%) cazuri de formare de calcul de fir asociat cu strictură parțială de hepaticojejunoanastomoză. La acești pacienți la formarea anastomozelor s-a folosit mătasea 3/0 ca material de sutură, iar anastomoza a fost realizată în condiții tehnice dificile. La un pacient derivația bilio-digestivă s-a efectuat cu o ansă jejunală în Roux cu un braț mai mic de 50 cm. La distanță a evoluat un reflux major entero-biliar, ce a fost asociat cu oolangită de reflux cu episoade de icter tranzitor, frisoane, stări septice. Am avut un caz unde leziunea biliară a fost mixtă, vasculo-biliară, în etapa de corecție și drenare a arborelui biliar am constata o asigurare adecvată prin colaterale a lobului hepatic vizat.

**Fig.8.3** Pacienta R. CRMN cu tablou de strictură HJA, anghio- CT tablou de pseudoaneurizmă

După reconstrucție la un termen de 1 an pacientul a făcut un episod de hemobilie cu icter mecanic. Internat de urgență în clinică, unde la examenele instrumentale (CRMN și angio CT) s-a constatat o strictură de anastomoză și o pseudoaneurizmă de ram drept artera hepatică cu erupere în arborele biliar.(Fig. 8.3)

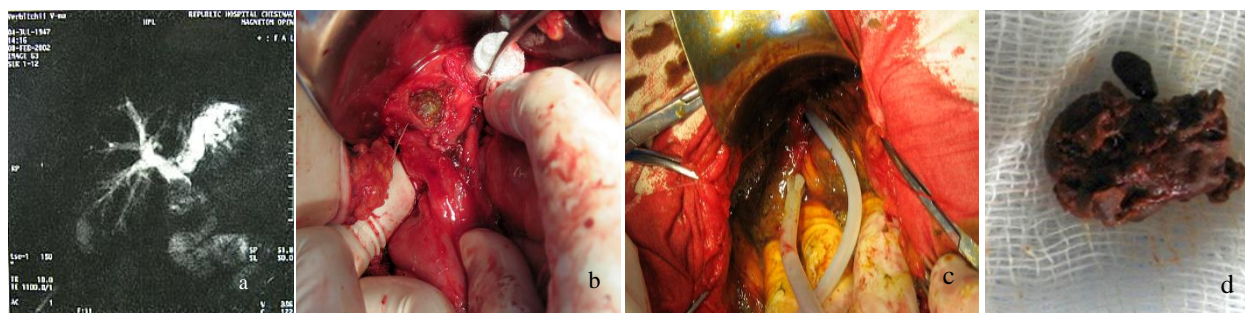
Toți acești pacienți au necesitat intervenții chirurgicale reconstructive repetate. În deciderea tacticii chirurgicale au fost luați în considerație următoarele deziderate: corecția volemică prin infuzii de cristaloid, de aminoacizi, plasmă proaspăt congelată; corecția funcției hepatice; antibioticoterapia; realizarea intervenției doar în condiție de o corecție adecvată a tuturor indicilor somatici vital importanți. Valoroasă este analiza datelor imagistice, colangiogramelor primite prin CRMN, colangiogramelor prin CPTH și prin colangio CT. Pentru noi ca chirurgi preoperator a fost primordial să stabilească care este raportul la moment al arborelui biliar supranastomotic și ansa jejunală, lipsa sau prezența calculilor, este strictură completă sau parțială și cel mai importat se pare a fi prelungire stricturii de la anastomoză pe arborele biliar. În baza unei analize minuțioase s-a efectuat programul operator pentru fiecare caz clinic în particular. (Tab.20.3)

**Tab. 20.3.** Intervențiile chirurgicale realizate la etapa soluționării complicațiilor

<b>Intervențiile</b>	<b>Frequency</b>	<b>Percent</b>	<b>Valid Percent</b>
<b>Demontarea anastomozei cu rehepaticojejunostomie</b>	<b>2</b>	<b>1,0</b>	<b>6,9</b>
<b>Plastia hepaticojejunoanasomozei - Hepatolitotomie</b>	<b>3</b>	<b>1,5</b>	<b>10,34</b>
<b>Plastia hepaticojejunoanastomozei</b>	<b>23</b>	<b>11,33</b>	<b>79,3</b>
<b>Rehepaticoanastomoza pe ansa Roux cu un brat de 80 cm</b>	<b>1</b>	<b>0,5</b>	<b>3,45</b>
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>14,3</b>	<b>100,0</b>

După cum este prezentat mai sus, în 23 cazuri de stricturi a hepaticojejunoanastomozei am efectuat plastia hepaticojejunoanastomozei cu elemete din plastia tip Strictureplasty Heineke-Mikulicz. Intervenția avea ca scop lichidarea stricturii și refacerea anastomozei în limita țesuturilor prezente la linia de anastomoză. Toate cazurile au prezentat intraoperator un proces fibroplastic la nivel de hepatojejunostomie, iar ductul biliar nemijlocit nu erau implicate, prezentând țesut normal. Acest moment a fost decisiv în omiterea necesității de reface a anastomozei și de realizat doar o plastie a gurii de anastomoză, folosind doar sutură atraumatică PDS 5/0 într-un singur plan și cu drenare separată a ambelor canale hepatice. Drenurile s-au menținut până la 6 luni, având un rol de carcasă pentru stabilizarea formării gurii de anastomoză. Un alt caz am constatat preoperator un icter sever cu sepsis biliar pe fond de strictură a anastomozei. Intraoperator s-a găsit un biliom posterior ligamentului

hepatoduodenal, intim aderat de ansa jejunală, ce comunica cu ductul hepatic comun și cu un



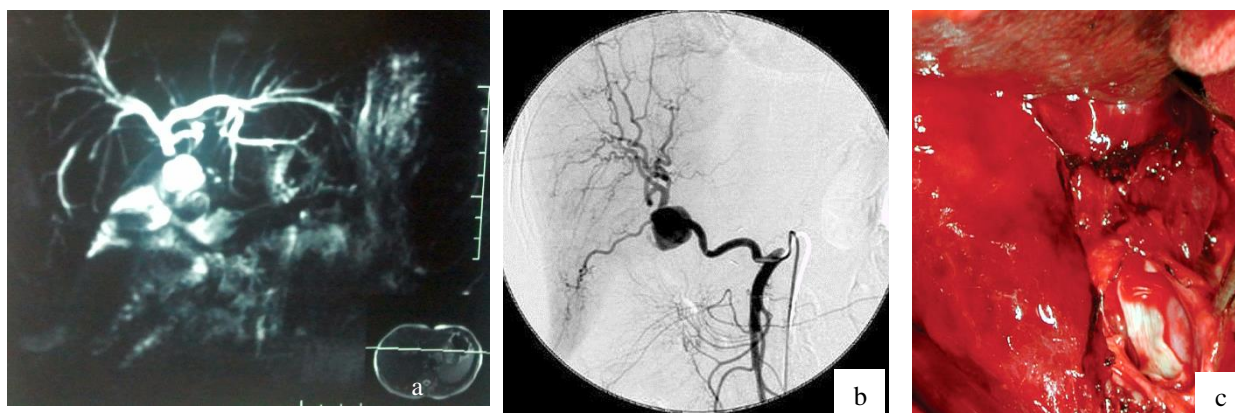
**Fig. 9.3** Calcul de fir format pe linia de sutură a HJA (a-CRMN preoperator, b,c-secvențe intraoperatorii, d- calcului extras

calcul în lumen, pe un fundal de strictură a hepaticojejunoanastomozei. S-a recurs la asanarea biliomului infectat cu demontarea anastomozei vicioase. S-a instalat un by-pass biliodigestiv extern ce a permis cuparea angiolitei și a inflamației locale la scurt timp. Peste 6 luni s-a realizat rehepaticojejunoanastomoză, cu o evoluție la distanță foarte bună.

În 3 cazuri cu strictură asociată cu calcul de fir am recurs la lichidarea țesutului fibros la nivel de anastomoză cu excizia suturilor vechi și rehepaticojejunostomie folosind sutură atraumatică PDS 5/0 într-un singur plan și cu drenare separată a ambelor canale hepatice (fig. 9.3).

La o pacientă, unde s-a constatat o strictură în asociere cu un pseudoaneurism a ramurii drepte a arterei hepatice complicate cu hemobilie, am realizat excizia aneurizmei cu ligaturarea mai jos a bontului de ram drept a arterei hepatice. La această pacientă în baza gravității stării generale, prezența angiolitei am decis să demontăm hepaticojejunoanastomoză, instalând un by-pass biliodigestiv extern vremelnic (fig.10.3). Peste 6 luni s-a realizat rehepaticojejunoanastomoză, cu o evoluție la distanță foarte bună.

Am avut un sigur caz de colangită de reflux cu episoade de icter tranzitor, colică biliară.



**Fig. 10.3** strictură în asociere cu un pseudoaneurism a ramurii drepte a arterei hepatice complicate cu hemobilie (a- CRMN; b-angiografie selectivă; c- demontarea HJA cu excizia pseudoaneurizmei (imagine intraoperatorie)



Pacientul în anamneza a avut rezecție gastrică cu lezarea CBP. La operația reconstructivă s-a luat în considerație prezența rezecției gastrice pr. Gofmeister Finsterier s-a efectuat rezecție procedeu Roux și hepaticojejunostomie pe un alt braț de lungime în jur de 50cm. Evoluția colangitei de reflux ne-a impus să revizuiim atitudinea față de lungimea brațului și să refacem ansa într-un braț de 80 cm, ce a soluționat cu succes cazul dat (fig. 11.3).



**Fig.11.3** Un singur caz de colangită de reflux cu episoade de icter tranzitor (a-schema operației; b-mobilizarea ansei Roux; c-refacerea ansei cu un braț de 90 cm

**2019**

**Scopul studiului:** Monitorizarea rezultatelor implementării strategiilor chirurgicale moderne conformate necesităților, specificului, tendințelor actuale în domeniu și interacțiunea cu strategiile terapeutice moderne, analiza ratei de supraviețuire și complicații postoperatorii în tendința de îmbunătățire continuă de reabilitare și incluziune socială rapidă a pacienților cu patologii chirurgicale a tractului digestiv, maladiilor endocrine și transplant hepatic.

**Analiza calității vieții în eșantionul cu stricturi biliare benigne cu chestionarul SF-36 în studiul clinic controlat:**

Evaluarea aspectelor legate de calitatea vieții pacienților cu stricturi biliare benigne este utilizată pe scară largă în studii clinice, însă este interesant de subliniat importanța utilizării acestor mijloace de evaluare în practica clinică. Pentru clinicieni, scopul evaluării calității vieții

la pacienții cu stricturi biliare benigne constă în evaluarea efectelor operațiilor reconstructive asupra simptomatologiei și identificarea impactului negativ al bolii asupra activităților zilnice. Desigur că în zilele noastre se subliniază tot mai mult aspectele legate de calitatea vieții și mijloacele de evaluare ale acesteia, precizându-se instrumente cât mai complexe de apreciere, cu aplicabilitate clinică, studii ulterioare rămânând însă de a elucida acest deziderat pe viitor.

Chestionar scurt formular 36 (SF-36) este un instrument răspândit printre chestionarele de calitate generală a vieții în învățământul primar, sau de îngrijire medicală, precum și a diferitor boli cronice, inclusiv și a SBB. SF-36 este considerat cel mai universal scor pentru măsurarea calității vieții, utilizat pentru compararea diferitelor subgrupuri de pacienți din rândul populației. Se compune din 36 de întrebări, grupate în 8 categorii, în cazul în care un criteriu primar este dimensiunea fizică și psihică a persoanei examinate. Rezultatele SF-36 permit concluzii adecvate, în intervalul de la 0 la 100, care indică nivelul actual al calității vieții pacientului. Zero puncte înseamnă cel mai prost rezultat posibil pentru a obține cel mai bun rezultat e necesar 100 de puncte. Cu cât numărul de puncte obținute e mai mare, cu atât mai bună este calitatea vieții a subiectului. Forma standard, SF-36 analizează calitatea vieții în baza ultimelor 4 săptămâni.

Rezultate tratamentului chirurgical s-au analizat prin prisma auto-evaluării calității vieții a pacienților în studiu de caz controlat ( $L_1$ ), evaluând în comparație cu grupul de control ( $L_0$ ). În grupul caz clinic a fost estimat la un nivel reprezentativitate statistică și a constatat un lot de 48 de pacienți și respectiv grupul control la 49 de pacienți fără stricturi biliare. Rezultate obținute în urma cercetării calității vieții (CV) a pacienților operați în cadrul clinicii universitare sunt destul de reprezentative. Chestionarul aplicat de noi în cercetarea calității vieții a fost „Short Form Health Survey” SF-36, fiind standardizat de OMS, care este la moment oficial tradus în limbă română și aplicat în alte cercetări la nivel național.

Aceste chestionare a fost completate de pacienții, cu o periodicitate: pre-operator, 3 luni, 6 luni și 12 după intervenție chirurgicală. Din aspectele etice chestionarul pre-operator (baze-line) a fost completat la externare din staționarul. Aplicarea și utilizarea analogului român al chestionarului universal SF-36, a inclus 36 de întrebări, sistematizate tipic și grupate în 8 grupe de itemii.

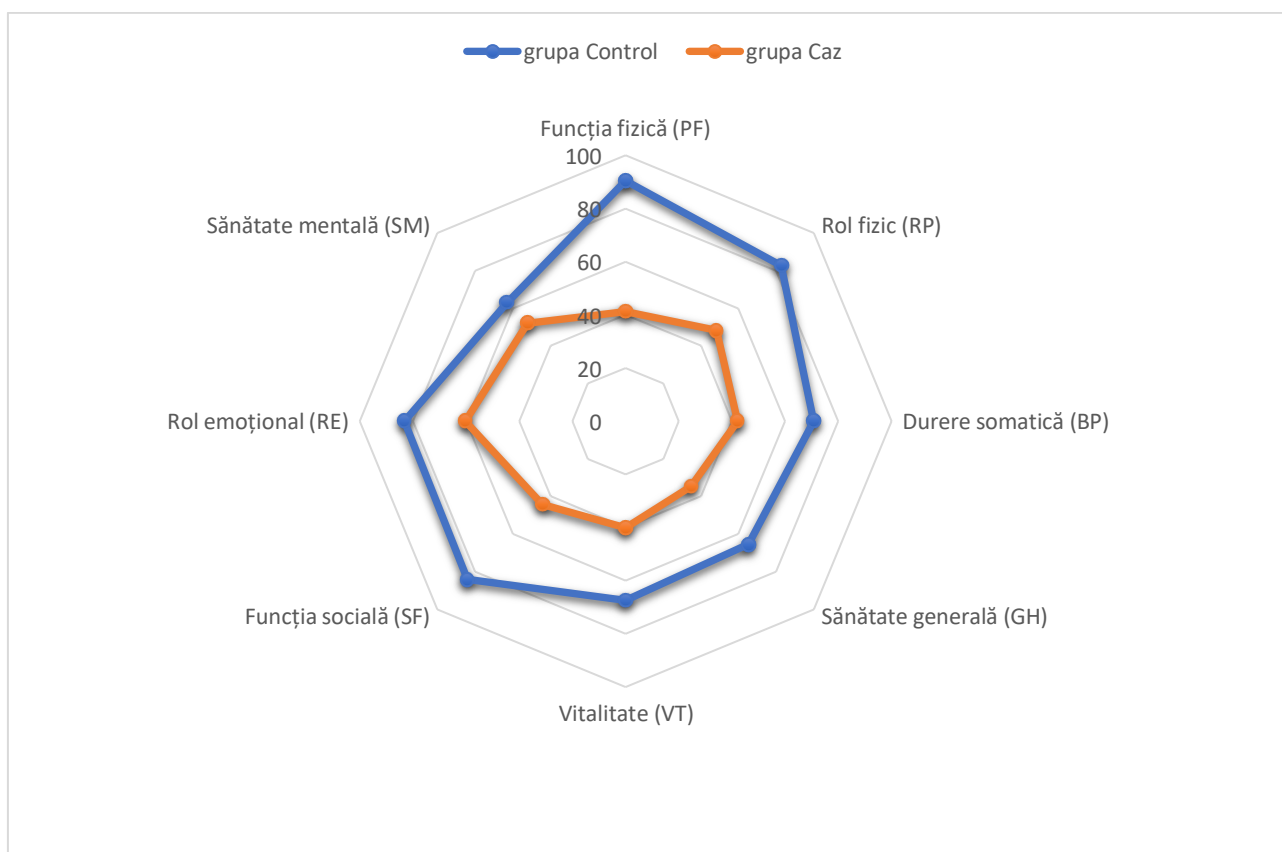
În urma studiilor efectuate în cadrul cercetării CV prin intermediul scorului SF-36 am identificat chiar și variațiile minime ale indicatorilor calității vieții la pacienții cu stricturi biliare benigne. Evoluția detaliată per element a scorului SF-36 a constatat că, grupul de control al pacienților care au completat SF-36 au un scor al calității vieții foarte înalt. Pe de altă parte, rezultatele în urma auto-evaluării din partea pacienților sunt convingătoare.

Rezultatele și datele a evaluării la parametru de Funcția Fizică (PF) din lotul caz, a evidențiat că pacienții care au suportat operații reconstructive de tipul BHJA au prezentat

comparativ un scor de trei mai mic față de lotul de control (31,2%). În acest sub-grup au fost incluși 4 pacienți. Totodată, putem menționa că cu 10% este mai înalt parametrul de PF la pacienții cu HJA și cu 15,5% la cei cu ChJA (la 41,2% și respectiv la 46,7%), momentul a confirmat o diferență statistic semnificativă ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$  și respectiv  $p < 0,05$ ).

Parametrii calității vieții din compartimentul de Sănătate Fizică au urmărit parametrii de Funcția fizică (PF), Rolul fizic (RP), Durerea somatică (BP) și Sănătatea generală (GH). La etapă pre-operatorie au fost evaluați, stabilind un nivel la limita de jos, având indicatorii sub 35% și în mediu evaluând în limitele de 35-65%. La toți acești parametrii pacienții cu BHJA au înregistrat un scor la nivelul cel mai de jos și de trei mai mic comparativ cu cel înregistrat pentru lotul de control.

Parametrii calității vieții din compartimentul Sănătatea Mentală au cuprins următorii parametri: Vitalitatea (VT), Funcția socială (SF), Rolul emoțional (RE) și Sănătatea mentală (SM). Au fost evaluați integral la toți pacienții din ambele grupuri de cercetare. Pacienții cu BHJA, la etapă pre-operatorie au prezentat un scorul la limitele joase (sub 35%), cu diferență statistic semnificativă ( $p < 0,05$ ) pentru doi din acești parametri. Pacienții cu HJA, la etapă pre-operatorie au avut un scor de nivel mediu (35-65%) la trei parametrii de cercetare și înalt (peste 65%) doar la RE, cu o diferență statistic semnificativă ( $p < 0,05$  și  $p < 0,001$ ) pentru doi din parametrii. În sub-grupă pacienților cu ChJA, la fel ca și la etapă pre-operatorie am avut scorul mediu (35-65%) la trei parametri și înalt (peste 65%) la RE, cu o diferență statistic semnificativă, vezi Fig. 12.3.



**Fig. 12.3.** Parametrii a calității vieții a pacienților cu SBB la etapă pre-operatorie reconstructivă, chestionarul SF-36 (%).

Pacienții din grupul de caz control, au fost supravegheați la distanță și invitați la controlul medical după trei luni după operația reconstructivă. Pacienții din grupul caz-control au completat forma SF-36 și rezultatele auto-evaluării s-au comparat cu datele pre-operator. Cele mai semnificative - schimbări pozitive au fost în parametrii legați de sfera emoțională (RE): pacienții după ChJA au creștere cu 17% la scor; pacienții după HJA au creștere cu 15% la scor; și pacienții după BHJA au creștere cu 10% la scor. Pe de altă parte, constatăm descreșteri ne semnificative (2-3%) la scorul „sănătatea mentală” la pacienții în urmă la ChJA și la HJA.

Analiza rezultatelor SF-36 la șase luni, a evidențiat îmbunătățirea a tuturor scorurilor a calității vieții. Pe de altă parte se menține, raportul scorurilor dintre parametrii de la etapele precedente de evaluare a calității vieții. Scoruri al Compartimentul Mental au avut o creștere mai rapidă în dinamică. Menționăm, că scorul Funcției sociale, Rolul emoțional a crescut semnificativ în comparație cu indicii din etapă pre-operatorie.

La un an după intervenția chirurgicală reconstructivă, putem să observăm dinamica pozitivă și aceeași tendință de îmbunătățire, ce marchează majoritatea pacienților în urma ChJA, HJA, BHJA. Rezultatele obținute tind la maximum spre indicii de normalitate, perceput pentru grupul de control, dar nici într-un caz nu le-au depășit. Pacienții cu operații reconstructive pe căile biliare principale au scoruri mai joase în comparație cu pacienții după colecistectomie fără complicații. O mențiune specială trebuie acordată elementului „durere somatică” care s-a ameliorat spectaculos în etapele postoperatorii. De asemenea, scorul referitor la „funcția socială” s-a ameliorat simțitor, probabil datorită reabilitării somatice și de recuperare activă care au fost parte a unui program extrem de bine pus la punct de conduită postoperatorie, realizat nemijlocit în clinică.

Aceasta ameliorare rezulta în mod direct din dispariția sau diminuarea handicapului, motivat de stricturile biliare benigne, consecutiv unui gest chirurgical reconstructiv. În fapt chirurgul propune pacientului de a-i rezolva pacientului o disfuncționalitate organică severă la nivel de CBP, în cazul acesta de înlocuire protetică a sectorului de strictură de cale biliară print-o anastomoză funcțională în scopul de a ameliora o incapacitate bilio-hepatică, care stă la originea acestui handicap. Pe de altă parte handicapul, cu răsunet multiplu pe plan personal, social și profesional necesită un număr mai important de criterii de evaluare mai mult sau mai puțin cu tentă subiectivă. Moment evaluat excelent prin intermediul scorului SF-36.

Calitatea vieții legată de sănătate, în viziunea noastră, este deci reprezentarea mentală sau percepția pacientului de ceia ce a fi trăit și a fi perceput un handicap legat de stricturile biliare benigne (în cazul nostru), sau de simptomele sale (icter, angiolit, ciroză biliară). Aceasta

apreciere apelează la date subiective ce țin cont de dimensiunile fizice, psihice și sociale. Evaluarea calității vieții prezintă un caracter multidimensional și face apel la tehnici ce țin de psihometrie și sociologie, adaptate pentru cercetarea clinică. SF-36 permite o mai bună evaluare globală a calității de viață a pacientului cu stricturi biliare benigne, permite diminuarea riscului efectului plafon al unui scor funcțional specific cu evaluare limitată a acestei probleme de cercetare. Chestionarul SF-36 este adaptat evaluării calității vieții în chirurgia hepato-biliară.

## **Bibliografia**

1. Bachellier P., Nakano H., Weber J., Lemarque P., Oussoultzoglou E., Candau C., Wolf P., Jaeck D., Surgical repair after bile duct and vascular injuries during laparoscopic cholecystectomy: when and how? *World J. Surg.*, 2001; nr. 25(10), p. 1335-1345.
2. Bektas H., Schrem H., Winny M., Klempnauer J., Surgical treatment and outcome of iatrogenic bile duct lesions after cholecystectomy and the impact of different clinical classification systems. *Br J Surg.*, 2007; nr. 94(9), p. 1119–1127.
3. Boerma D., Rauws E. Impaired quality of life 5 years after bileduct injury during laparoscopic cholecystectomy - a prospective analysis. In: *Ann. Surg.*, 2001, no. 234, p. 750-757.
4. E.De Santibanes, V. Ardiles & J. Pekolj., Complex bile duct injuries: management. *HPB (Oxford)*, 2008; nr. 10(1): 4–12.
5. F.Turcu, C.Dragomirescu, S.Pletea, B. Bănescu., Problematika leziunilor iatrogene de cale biliară principală, sau o imagine a unui vârf de aisberg, *Chirurgia* 2011; nr. 2(106):187-194.
6. Han Liu, Sheng Shen, Yueqi Wang, Houbao Liu, Biliary reconstruction and Roux-en-Y hepaticojejunostomy for the management of complicated biliary strictures after bile duct injury. *International Surgery Journal*, 2015; April-June, Vol 2, Issue 2, p.179-186.
7. Han Liu, Sheng Shen, Yueqi Wang, Houbao Liu. Biliary reconstruction and Roux-en-Y hepaticojejunostomy for the management of complicated biliary strictures after bile duct injury. In: *International Surgery Journal*, 2015, vol 2, Issue 2, p.179-186.
8. Henri Bismuth, M.D., Biliary stryctures: classification based on the principles of surgical treatment. *World J.Surg*, 2001; Volume25, p. 1241-1244.
9. Hotineanu, V., Ferdohleb, A., Hotineanu, A., Strategia chirurgicală în rezolvarea icterului obstructiv benign. *Chirurgia* , București, 2005; nr. 3, p. 241-250.
10. Hotineanu V., Ferdohleb A. Strategia chirurgicală în leziunile biliare postoperatorii și stricturile biliare benigne. In: *Lexon-Prim, Chișinău*. 2016, 148 p.

11. Hotineanu V., Ferdohleb A., Hotineanu A. Managementul chirurgical în stricturile benigne ale căilor biliare extrahepatice. In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, științe medicale. 2010, 4(27), p. 23-27.
12. Jacques J. G. H. M. Bergman, Lotje Burgemeister, Marco J. Bruno, et al., Long-term follow-up after biliary stent placement for postoperative bile duct stenosis. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2001; Volume 54, nr. 2, p.154-161.
13. Ji-Qi Yan, Cheng-Hong Peng, Jia-Zeng Ding, Wei-Ping Yang, et al. Surgical management in biliary restructure after Roux-en-Y hepaticojejunostomy for bile duct injury. In: *World Journal of Gastroenterology*, 2007, no. 13(48), p. 6598-6602.
14. Johnson S.R., Koehler A., Pennington L.K. Hanto D.W. Long-term results of surgical repair of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy. In: *Surgery*, 2000, no. 128(4), p. 668-677.
15. José Artur Sampaio, Cristine Kist Kruse, Thiago Luciano Passarin, Benign biliary strictures: repair and outcome with the use of silastic transhepatic transanastomotic stents. *ABCD Arq Bras Cir. Dig.*, 2010; nr. 23(4), p. 259-265.
16. Juan M. Sarmiento, Michael B. Farnell, David M. Nagorney, et al. Quality-of-Life Assessment of Surgical Reconstruction After Laparoscopic Cholecystectomy-Induced Bile Duct Injuries What Happens at 5 Years and Beyond. In: *Arch Surg.*, 2004, no.139(5), p. 483-489.
17. Keith D. Lillemoe, Genevieve B. Melton, John L. Cameron, et al., Postoperative Bile Duct Strictures: Management and Outcome in the 1990s. *Annals of Surgery*, 2000; September, nr. 232(3), p. 430–441.
18. Lau W.Y., Lai E.C., Classification of iatrogenic bile duct injury. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.*, 2007; nr. 6(5), p. 459–463.
19. Laura J. Moore, Krista L. Turner , S. Rob Todd., Common problems in acute care surgery. Springer New York Heidelberg Dordrecht London, 2013; p. 273-292.
20. Leslie H. Blumgart, Blumgart's surgery of the liver, biliary tract, and pancreas. Philadelphia, 2012; 2322 p.
21. Leslie H. Blumgart. Blumgart's surgery of the liver, biliary tract, and pancreas. In: Philadelphia, 2012, p.2322.
22. Lillemoe K.D., Martin S.A., Cameron J.L. Major bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy. Follow-up after combined surgical and radiologic management. In: *Annals of Surgery*, 1997, no. 225(5), p.459–471.
23. Melton G.B., Lillemoe K.D., Cameron J.L., Sauter P.A., Coleman J., Yeo C.J. Major bile duct injuries associated with laparoscopic cholecystectomy: effect of surgical repair on quality of life. In: *Ann. Surg.*, 2002, no. 235, p.888—895.

24. Mercado M.A., Domínguez I., Classification and management of bile duct injuries. *World Journal of Gastrointest. Surg.*, 2011; nr. 3(4), p. 43–48.
25. Michael F. Byrne. Management of Benign Biliary Strictures. In: *Gastroenterology Hepatology (NY)*, 2008, no. 4(10), p. 694-697.
26. Moore D.E., Feurer I.D., Holzman M.D., et al. Long-term detrimental effect of bile duct injury on health-related quality of life. In: *Arch Surg.*, 2004, no.139, p.476-481.
27. Nagino M., Kamiya J., Kanai M., Uesaka K., Sano T., Arai T., Nimura Y, Hepaticojejunostomy using a Roux-en-Y jejunal limb via the retrocolic-retrogastric route. *Langenbecks Archives of Surgery*, 2002; *Joule.*, nr. 387(3-4), p. 188-189.
28. Pleass H.C., Garden O.J., Bile duct injury: prevention and management, In *Recent Advances in Surgery 21*, Johnson CD and Taylor I (Eds), Churchill Livingstone, 1998; p. 1-16.
29. Robert J. Moraca, Faye T., Lee, R.N., John A., Ryan Jr., L. William Traverso. Long-term biliary function after reconstruction of major bile duct injuries with hepaticoduodenostomy or hepaticojejunostomy. In: *Arch Surg.* 2002, no.137(8), p. 889-894.
30. Sadiq S. Sikora., Management of Post-Cholecystectomy Benign Bile Duct Strictures. *Indian Journal of Surgery*, 2012; no. 74(1), p. 22–28.
31. Sarmiento J.M., Farnell M.B., Nagorney D.M., Hodge D.O., Harrington J.R. Quality-of-life assessment of surgical reconstruction after laparoscopic cholecystectomy - induced bile duct injuries. What happens at 5 years and beyond. In: *Arch Surg.*, 2004, 139(5), p. 483-488.
32. Satoshi Hirano, Eiichi Tanaka, Takahiro Tsuchikawa, și alții, Techniques of biliary reconstruction following bile duct resection. *J. Hepatobiliary Pancreat Sci.*, 2012; May, nr. 19(3), p. 203–209.
33. Schmidt S.C., Langrehr J.M., Hintze R.E. Long-term results and risk factors influencing outcome of major bile duct injuries following cholecystectomy. In: *Brit. J. of Surgery*, 2005, no. 1, p. 76–82.
34. Sikora S., Srikanth G., Agrawal V., Gupta R., și alții. Liver histology in benign biliary stricture: fibrosis to cirrhosis . . . and reversal? *J.Gastroenterol Hepatol.*, 2008; nr. 23(12), p.1879–1884.
35. Sikora SS, Srikanth G, Sarkari A, Kumar A, Saxena R, Kapoor VK., Hilar benign biliary strictures: need for subclassification. *ANZ J. Surg.*, 2003; Jul., nr. 73(7), p. 484-488.
36. Strasberg S.M., Hertl M., Soper N.J., An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg.*, 1995; nr. 180, p.101–125.

37. Terblanche J., Worthley C.S., Spence R.A., Krige J.E. High or low hepaticojejunostomy for bile duct strictures? In: Surgery. 1990, no. 108(5), p.828-834.
38. Tocchi A., Costa G., Lepre L., Liotta G., Mazzoni G., Sita A. The long-term outcome of hepaticojejunostomy in the treatment of benign bile duct strictures. In: Ann. Surg. 1996, no. 224, p.162–167.
39. Winslow E.R., Fialkowski E.A., Linehan D.C., Hawkins W.G., Picus D.D., Strasberg S.M., “Sideways”: results of repair of biliary injuries using a policy of side-to-side hepatico-jejunostomy. Ann Surg., 2009; nr. 249(3), p. 426–434.
40. Хотиняну В.Ф., Фердохлеб А.Г., Хотиняну А.В. Современные аспекты хирургического лечения ятрогенных стриктур внепеченочных желчных протоков. Материалы XX-го конгресса ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ. Донецк, 2013, с.143. ББК 54.57Ф А43.
41. Хотиняну В., Фердохлеб А., Хотиняну А. Принципы реконструктивных операций при рубцовых стриктурах желчных протоков. Хирургия. Восточная Европа. Приложение. Минск, 2016, с.144-145. I SSN 2226-5384

## Concluzii

1. Stricurile biliare benigne rămân o enigmă de diagnostic și mizele în realizarea unui diagnostic precoce și precis sunt ridicate, atât din cauza riscului de a constata la fața locului și a soluționa efectiv orice complicație biliară, cât și din cauza costurilor și morbidității asociate înalte și necesitatea deseori de intervenții chirurgicale repetate. Un istoric medical detaliat și o abordare multidisciplinară, pentru a ghida obiectivele de tratament, este important în asigurarea unui rezultat satisfăcător postoperator de durată.
2. Tratamentul chirurgical al stricturilor biliare benigne este în raport direct cu nivelul localizării. Pentru stricturile de tip I este optimă coledocojejunostomie termino-laterală cu ansa izolată în Y a la Roux. Pentru cele de tip II soluția constă în coledocojejunostomie pe ansa izolată în Y a la Roux, iar în situațiile în care avem o extindere a stricturii în sus destul de importantă, am recurs la hepaticojejunostomie pe ansa izolată în Y a la Roux. La pacienții cu stenoze de tip III se recurge la hepaticojejunostomie termino-laterală pe ansa izolată în Y a la Roux cu o protejare transanastomotică separată a ductului hepatic drept și stâng. Pentru stricturile de tip IV este preferată aplicarea bihepaticojejunostomiei pe ansa izolată Roux și drenarea obligatorie transanastomotică a ambelor canale hepatice.
3. Rezultatele cercetării au demonstrat, că intervențiile reconstructive, având ca bază anastomozele biliojejunale pe ansa Roux în modificările Catedrei chirurgie nr. 2, au fost tehnici chirurgicale eficiente pentru tratamentul stricturilor biliare benigne. Respectarea



indicațiilor operatorii, a pregătirii preoperatorii, a tehnicii chirurgicale pot face din HJA în cazul stricturilor biliare postoperatorii, o intervenție sigură.

4. Pentru a evalua HJA chirurgul are la îndemână un scor standardizat și elaborat de profesor Terblanche, care permite evidențierea eficacității privind funcționalitatea și calitatea vieții somatice, datorate gestului chirurgical reconstructiv. Analiza rezultatelor la distanță a demonstrat eficiența clinică a intervențiilor reconstructive realizate în 88,67% din observații.

2019

## **Concluzii**

1. Un tratament chirurgical reconstructiv de performanță este posibil doar în condiție de centre chirurgicale specializate în chirurgia hepato-biliară, moment indiscutabil în micșorarea complicațiilor postoperatorii și evitarea recidivelor de stricturi biliare.
2. Scopul final al tratamentului reconstructiv al stricturilor biliare postoperatorii este asigurarea pe termen lung a unui flux biliar-enteral prin intermediul HJA.
3. Calitatea vieții a fost considerabil ameliorată printr-un program de recuperare special a clinicei noastre, care debutează chiar în perioada preoperatorie, prin consilierea pacientului în legătură cu starea sa postoperatorie și durata recuperării. Deși principiile acestui mod de recuperare au fost dezvoltate pe parcursul a mai multor ani, inițial au fost aplicate limitat, iar apoi au fost integrate pentru intervențiile chirurgicale reconstructive la arborele biliar la nivel de serviciile naționale de chirurgie specializată.
4. În viziunea noastră SF-36 este un factor predictiv pentru atestarea CV la pacienții cu intervenții reconstructive pentru SBB, permite clinicienilor și sistemelor de sănătate să identifice persoanele cu risc de complicații postoperatorii la distanță, care necesită spitalizări și corecții chirurgicale. SF-36 este un instrument de evaluarea a CV de calitate, universal și bine ajustat pentru pacienții cu stricturi biliare benigne.

### 3.4 CAPITOLUL IV

#### DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL CANCERULUI HEPATIC PRIMAR ȘI METASTATIC

##### Scopul lucrării.

Elaborarea algoritmului rezecțiilor al cancerului hepatic primar și metastatic.

##### Obiectivele studiului:

1. Determinarea tacticii chirurgicale la bolnavi cu cancer hepatocelular greșit pe fon de ciroza hepatică, utilizând scorul Child-Pugh, MELD și a MHCCR
2. Cercetarea caracterului și frecvenței complicațiilor postoperatorii precoce și tardive la pacienți cu tumori hepatice primare dezvoltate pe fon de un ficat normal, ficat cirotic și la pacienți cu tumori metastatice a ficatului.
3. Elaborarea unui protocol de tratament chirurgical în toate formele de cancer hepatic.

##### Metodologia cercetării științifice.

În studiul efectuat au fost utilizate un număr mare de metode științifice generale. Metodele general-logistice, ca analiza și sinteza, deducția și inducția au fost utilizate în revista literaturii de specialitate și formularea concluziilor. Metoda de calculare și de numărare și-a găsit reflectare în studiul statistic. Modelarea cu scala Kaplan-Meier a fost aplicată pentru evaluarea supraviețuirii generale și supraviețuirii fără recidivare în ambele loturi de cercetare pe general și după diferite metode de tratament.

Din metodele științifice particulare, care aparțin medicinei și științelor medico-biologice, a fost utilizat un studiu de cohortă de pronostic (retrospectiv, prospectiv), cu aprecierea stării pacienților preoperator, postoperator, la distanță și metodele de analiză statistică, inclusive metoda t-Student, SPSS, metoda ANOVA, ANOVA-Kendall, metoda Kolmogorov-Smirnov, corelația Simplă (metoda Spearman) și analiza multifactorială. Metodele speciale, utilizate în studiu au inclus 2 tipuri de intervenții chirurgicale (rezecția chirurgicală, TACE). Studiul clinic efectuat reprezintă studiul retrospectiv și prospectiv cu evaluarea eficacității clinice.

##### Noutatea științifică.

1. Pentru prima dată în Republica Moldova pe materialul propriu au fost elaborate recomandări privind alegerea tratamentului chirurgical, volumul intervenției chirurgicale și tehnica operatorie la pacienți cu tumori ale ficatului, reeșind din starea morfofuncțională și prin urmare a riscului dezvoltării insuficienței hepatice postrezeccionale.
2. Am apreciat rezultatele precoce și la distanță consecutiv tratamentului chirurgical efectuat în caz de tumori hepatice primare și metastatice, cu determinarea supraviețuirii generale și supraviețuirii fără recidivă în toate grupele de pacienți și pentru toate tipurile de tratament.

### Valoarea practică a studiului și importanța teoretică a lucrării.

1. Rezultatele cercetărilor a permis aplicarea algoritmului de tratament a patologiei date cu implementarea diferitelor metode de tratament chirurgical ce duce la ameliorarea sau însănătoșirea, reabilitarea sociofamiliară acestor pacienți. Analiza reușitei rezecției chirurgicale în aspect prospectiv, fiind evaluate 3 variabile: perioada postoperatorie, supraviețuirea generală și supraviețuirea fără recidivare.
2. Rezultatele teoretice (indicații speciale pentru tratament chirurgical) și practice (diferite particularități de tehnică chirurgicală) ale lucrării au fost implementate în procesul didactic și curativ la catedra de chirurgie 2 IP USMF „N. Testemițanu” și clinica de chirurgie hepatobiliopancreatică al IMSP SCR.

### Rezultatele studiului.

Manierele moderne de explorare pre- și intraoperatorii, diagnosticul imagistic, endoscopic și chirurgical sofisticat ne-a permis de a rezolva cele mai dificile situații clinice, fapt ce a determinat o continuă scădere a ratei morbidității și mortalității postoperatorii.

Tehnicile de investigații au permis stabilirea diagnosticului cu posibilitatea pregătirii preoperatorii, calculând oportunitatea de a efectua rezecții hepatice majore, evaluarea preoperatorie a pacienților candidați pentru rezecție hepatică implică efectuarea pre-operatorie a volumetriei hepatice pentru aprecierea masei parenchimului restant posthepatectomie, precum și efectuarea unor teste ale funcționalității hepatice. Biopsia preoperatorie apreciază prezența steatozei hepatice (explorare calitativă și cantitativă), pentru a determina posibilitatea țesutului restant de a regenera și îndeplini funcția ei.

### Problema cancerului hepatic primar și metastatic.

Carcinomul hepatocelular (CHC) se află pe locul 5 din din toate maladiile canceroase la nivel mondial și cauzează probleme importante în sănătate publică și special, în asociere cu hepatita cronică B sau C. Jumătate din cazuri de decese cauzate de CHC sunt estimate HBV, joacă un rol important în cancerogeneza la nivel mondial [7]. Mai mult decât atât, incidența de cancer hepatic este mare nu numai în țări cu curs de dezvoltare, dar și în rândul grupurilor rasiale și etnice în țările dezvoltate, ca urmare a infecției HCV și steatohepatitei nealcoolice [8]. În pofida progreselor semnificative în înțelegerea patogenezei moleculare al

Tab. 4.1 Incidența CHC în RM

Anii	Cazuri absolute	Incidența anuală la 100.000 populație
1985	144	3.5
1987	199	4.7
1989	148	3.4
1990	223	5.1
1992	226	5.2
1993	242	5.6
1994	223	5.1
1996	171	4.0
1997	178	4.1
1998	192	4.5
2000	167	4.6
2001	182	5.0
2002	219	6.0
2003	214	6.3
2004	248	6.9
2005	267	7.4
2006	242	6.7
2012	449	12.5

CHC, tehnicilor imagistice și tratamentelor noi, prognosticul general este nefavorabil. Multiplicare tumorală, invazia vasculară frecventă și CH, sunt caracteristicile clinice, care conduc la rezultate nesatisfăcătoare. Ratele ridicate de recidivă a tumorii și rezistența la chimioterapie face managementul CHC foarte dificil. Rezultatele mai puțin favorabile sunt atribuite detectării întârziate, mai mult de 2/3 din pacienți diagnosticați în stadiile avansate ale bolii [9]. Cu toate acestea, o îmbunătățire considerabilă în supraviețuire a fost observată (5-ani de supraviețuire de la 40% la 70%) atunci, când pacienții sunt diagnosticați la un stadiu incipient (SI), pentru a primi tratament potențial curativ sub forma de TH, rezecție chirurgicală sau ablația tumorii. Aplicarea repetată a screeningului la persoanele de risc, se consideră a fi util în practica clinică [10].

Pe parcursul anilor 1985-2006, incidența cancerului hepatic primar în Republica Moldova, practic s-a dublat. Dacă în anul 1985 incidența era de 3,5 la 100.000 de populație, atunci, începând cu anul 1990 observăm o creștere semnificativă a acestui indice 5,1, ajungând în anul 2005 chiar până la 7.4 la 100.000 de locuitori (tab.4.1) [11]

#### **Sistemele de stadializare al CHC.**

În ciuda impactului enorm în studierea CHC la nivel mondial, există multe dezacorduri la modul în care se caracterizează acest tip de cancer. Numeroase studii comparative, recomandări ale grupurilor de hepatologi, oncologi, chirurghi și radiologi cu colaborare multidisciplinară, încă nu a elaborat un sistem unic, care ar putea fi numit "standard" pentru clasificarea CHC. Ca în orice cancer, obiectivul este estimarea prognosticului, ceea ce permite o selecție pentru un tratament adecvat. Luând în considerație, că CHC apare pe un ficat compromis, clasificarea necesită și starea morfofuncțională lui cu determinarea factorilor de risc în toate modalitățile de tratament [12].

Sistemul universal utilizat la nivel mondial, pentru a determina funcția hepatică este sistemul Child-Turcotte-Pugh (CTP). Determinarea scorului CTP este cel mai simplu și cel mai utilizat pe scară largă, în aprecierea funcției hepatice. Dat fiind faptul, că CHC apare în cele mai multe cazuri pe fondalul cirozei, iar intervențiile chirurgicale au cel mai mare potențial de vindecare, CTP este extrem de necesar în evaluarea CHC (tab. 4.2). Cu toate acestea, dezavantajele sunt multe, inclusiv variații interlaboratoare, fluctuațiile de zi cu zi în parametrii cheie și natura subiectivă de gradarea clinică a encefalopatiei și ascitei [13]. CTP nu include nici un parametru CHC specific, dar este inclus în mai multe sisteme de stadializare.

TNM Clasificarea. Clasificarea TNM a fost elaborată de către American Joint Committee on Cancer (AJCC) și International Union for Cancer Control (UICC) în 1977, dar a devenit larg răspândită în anul 2010 [14]. Evaluează gradul tumorii primare (T), implicarea ganglionilor limfatici (N), metastazele extrahepatice (M), gradul histologic (G) și fibroză (F) [15] Cu toate

acestea, clasificarea AJCC/UICC este aplicabilă doar în RH, dar nu ia în considerație volumul și starea funcțională a ficatului, precum și posibilitatea de altă metodă de tratament [16].

Tabelul 4.2. Child- Turcotte –Pugh clasificarea cirozei hepatice.

Factor	Puncte		
	1	2	3
Encefalopatie	Absentă	Minimală	Avansată
Ascită	Absentă	Controlată	Avansată
Bilirubina serică (μmol/l)	<34	34-51	>51
Albumina (g/l)	>35	28-35	>35
Protrombina	>60%	60-40%	<40%

Child A 5-6 puncte (Compensată) Child B 7-9 puncte (Subcompensată) Child C 10-15 puncte (Decompensată)

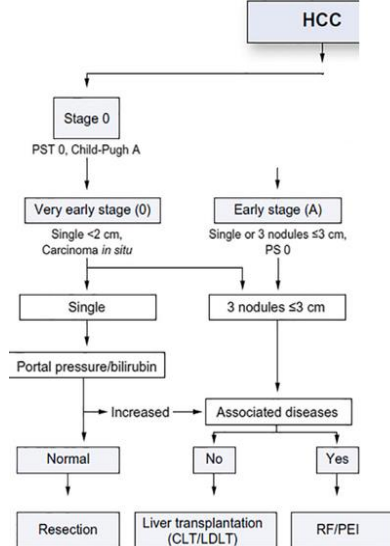
**Clasificarea BCLC.** Propusă de grupul „Barcelona Clinic Liver Cancer” [17]. Este format din trei elemente (extensia tumorală, rezerva funcțională hepatică, starea de performanță). Extensia tumorii include: numărul nodulelor tumorali, dimensiunea și prezența invaziei VP sau Mts extrahepatice. Rezerva funcțională a ficatului este înlocuită de CTP [18]. Pe baza acestor elemente pacienții sunt atribuiți în cinci categorii (0, A, B, C și D). Etapa BCLC 0 (stadiu foarte incipient) cuprinde pacienții, cu o funcție hepatică bună (Child A), un nodul asimptomatic mai mic de 2 cm, fără invazie vasculară sau sateliți intrahepatice. BCLC A (stadiu incipient) include pacienți cu Child A-B, diagnosticați cu un nodul de orice dimensiuni sau cel mult trei noduli de mărime <3 cm. BCLC B (stadiu intermediar) corespunde pacienților cu Child A-B, noduli multipli, fără invazie vasculară sau Mts extrahepatice. Pacienții cu Child A-B, cu invazia vasculară sau cu Mts extrahepatice și status de performanță 1-2, sunt clasificați ca BCLC C (stadiu avansat). Pacienții cu Child C, în orice stadiu tumoral și prezența simptomelor asociate cancerului, sunt clasificați ca BCLC D (terminal) [19].

Caracteristica notabilă, care diferențiază sistemul BCLC de alte sisteme, sunt recomandările de tratament, propuse pentru fiecare etapă, bazate pe cele mai bune opțiuni de tratament disponibile în prezent [20]. Pentru pacienții cu etapa 0 și A opțiunile de tratament curativ sunt: RH, TH și ablația locală. Între timp, în stadiul B, se recomandă: TACE [21,22].

#### **Progresele recente în managementul multidisciplinar al carcinomul hepatocellular.**

Gestionarea CHC s-a îmbunătățit considerabil în ultimii ani, din cauza unei mai bune cunoașterii a evoluției bolii, numeroaselor sisteme de evaluare și stadializare în practica clinică. Cea mai sigură și mai des utilizată este sistemul BCLC, care stratifică pacienții conform caracteristicilor tumorii, stării morfofuncționale a ficatului, care stă la baza apariției CHC și starea generală a pacientului [21,22,23]

Opțiunile potențial curative în CHC includ RH, transplantul și ablația percutană în SFI și SI (Figura 4.1), în timp ce tratamentele paliative includ: chemoembolizare, radioembolizare și tratamente sistemice (anexa 1). Din cauza diversității opțiunilor de tratament și starea pacienților, managementul clinic al CHC ar trebui să fie decis de o echipă multidisciplinară, conform caracteristicilor CHC și stadiului bolii



**Fig. 4.1** BCLC stadializarea. SFI și SI

### Rezecția chirurgicală a CHC considerată, ca prima

linie de tratament al CHC în SFI și SI în mai multe centre de chirurgia ficatului [24] și este recomandată pentru pacienți cu un singur nodul, funcția hepatică păstrată și starea generală de bună performanță. Aceasta metodă este asociată cu o rată de SG la 5 ani până la 70% [25] și mortalitate perioperatorie 2% -3% la pacienți cu CHC. Pacienții supuși unei rezecției pentru mai multe tumori, care îndeplinesc criteriile Milano (până la trei noduli, fiecare  $\leq 3$  cm), au o SG mai mică – peste 50% la 5 ani, chiar și în stadiu intermediar și avansat au rezultate acceptabile de SG [26,27]. Așa dar, marea majoritate de RH se vor efectua la pacienți în SFI și SI. Diagnosticul în SFI și SI poate oferi pacientului o supraviețuire de durată mare, chiar fără recidivă [28]. La pacienți cirofici leziunile mici pot fi confundate cu noduli de hiperregenerare. Așa dar, diagnosticul ne invaziv a tumorilor până la 2cm este foarte dificil și ar trebui să fie diferențiat între CHC, colangiocarcinom, Mts hepatice și noduli de regenerare în ciroză hepatică.

Discuția dintre rezecția anatomică vs non anatomică rămâne să fie. Cele mai multe studii din literatură au arătat prioritatea rezecției anatomice în cea ce ține recidiva tumorală, mai ales în cazuri de invazie vasculară, chiar și în dimensiuni mici [29]. În principiu, recomandarea ar fi de a efectua o rezecție anatomică de fiecare dată când este posibil și în condiții de siguranță.

Rezecția chirurgicală ar trebui să fie abordată prin două principii contradictorii: rezecția anatomică curativă și economia cât mai mult volum hepatic funcțional [30]. Rezecția completa (R0) este indispensabilă pentru reducerea recidivei, dar și cantitatea și calitatea ficatului în mod adecvat sunt necesare pentru a evita disfuncția hepatică postoperatorie [31]. RH majoră este posibilă până la 70% dintr-un ficat non cirotic, care poate fi rezecat, considerând că are loc regenerarea ficatului ce restabilește masa și funcția hepatică după rezecția ficatului [32].

Datorită progreselor recente în tehnica chirurgicală și conduita postoperatorie imediată, standardele moderne RH, în deosebi, la pacienții cu CH, s-au îmbunătățit și ating o mortalitate perioperatorie mai mică de 1% și ratele de SG la 5 ani de cel puțin 50 % [33]. Oricum, RH majore nu sunt recomandate chiar și la pacienții cu CH compensată, din cauza riscului de

IHPR, ceea ce poate duce la deces [32]. În această situație poate fi utilizată PVE/PVL, pentru a obține o hipertrofie a lobului sănătos, doar în acest caz pot fi efectuate rezecții hepatice majore [35].

Una dintre contraindicații pentru RH la pacienții cu CH este prezența HTP. Grupul BCLC a identificat absența HTP relevante clinic (varice esofagiene, splenomegalie, trombocitopenie <100000) și a bilirubinei normale ca variabile-cheie pentru a face o selecție de siguranță pentru RH. Gradientul mai mare de >10 mmHg este cel mai bun predicador pentru a prezice decompensarea postoperatorie și se echivalează cu rezultate nefavorabile pe un termen lung [36].

Unul dintre avantajele a RH față de alte tratamente, cum ar fi tratamente locale este examinarea morfologică a tumorilor rezecate, ce poate reprezenta un instrument util pentru a prezice riscul de recidivă și pentru a selecta pacienții susceptibili de a obține beneficii maxime de la TH [33].

### **Tratament chirurgical al metastazelor hepatice a cancerului colo rectal.**

Ficatul este locul cel mai frecvent și adesea unic al metastazelor la pacienți cu cancer colorectal, atât la momentul diagnosticului (20-25% din cazuri – sincrone), cât și după o intervenție chirurgicală aparent radicală asupra tumorii primare (40% din cazuri – metacrone) [34].

Toți pacienții cu MHCCR sunt clasificați în stadiul IV în clasificarea TNM, acordată UICC/AJCC, dar ele formează o grupă foarte heterogenă (Mts sincrone și metacrone, adenopatie pozitivă și negativă, uni lobară și bilobară, răspândire extra hepatică sau nu) și la un termen lung, rezultatele pot varia foarte mult [35].

Cancerul colorectal (CCR) este al treilea cel mai frecvent cancer diagnosticat la bărbați și al doilea la femei. La nivel mondial s-a raportat aproximativ 1,2 milioane de cazuri noi și 608,700 de decese pe an. Cu toate acestea, rata de mortalitate a scăzut dramatic în țările occidentale, ce rezultă în mare parte de îmbunătățirea tratamentului și depistare precoce [36]. Rezecția chirurgicală este considerată singura opțiune de tratament potențial curativ pentru pacienții cu metastaze hepatice rezecabile. Cinci ani de SG a crescut de la 8%, folosind chimioterapia paliativă, până la 25-40%, folosind managementul multimodal, inclusiv chimioterapia și chirurgie [35]. Mts hepatice sunt inițial rezecabile în doar 15% din cazuri, 85% dintre pacienți nu sunt eligibili pentru o intervenție chirurgicală din cauza amplasării, mărimii, numărul de metastaze hepatice, volumul ficatul rezidual și boală hepatică existentă [37]. După intervenția chirurgicală primară, rata de recidivă este mare. Acest lucru a condus la evaluarea rolului chimioterapiei neoadjuvante și adjuvante în gestionarea acestor pacienți. Mai mult decât atât, chimioterapia neoadjuvantă este tot mai mult utilizată pentru a reduce dimensiunile

MHCCR și reîntorc pacienți inițial inoperabil în 10% până la 30% cazuri potențial rezecabili [38].

**Sistema de stadializare.** Noua sistemă de stadializare de la European Colorectal Metastases Treatment Group (ECMTG), subdivizează \*M din clasificarea TNM în 4 grupe [42]:

\*M0: absența metastazelor.

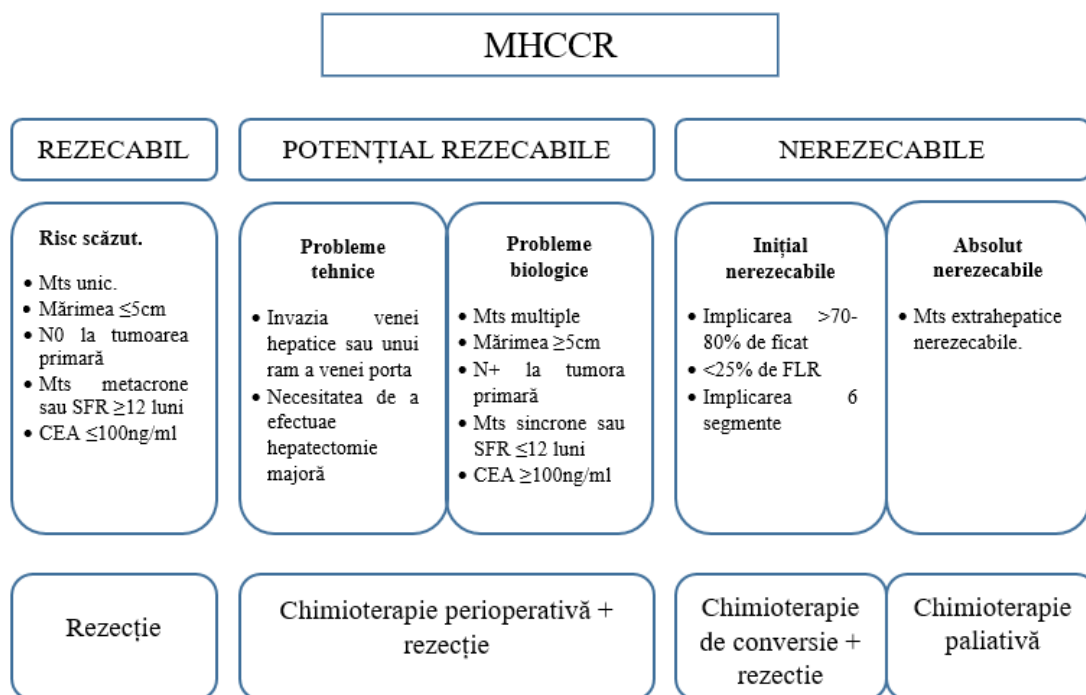
\*M1a: MHCCR rezecabile.

\*M1b: MHCCR potențial rezecabile.

\*M1c: MHCCR inițial nerezecabile.

Pentru grupele M1a și M1b rezecția chirurgicală împreună cu terapia sistemică oferă o posibilitate de vindecare. În grupul M1c rezecția chirurgicală nu poate fi exclusă. Există cel puțin trei categorii de pacienți cu MHCCR [43] (fig. 4.2):

- 1. Leziunea hepatică este în mod clar la rezecabilă la momentul prezentării.
- 2. Leziunea hepatică este nerezecabilă la prezentare, dar potențial convertibilă în rezecabilă după chimioterapie primară, numită chimioterapie de conversie.
- 3. Tumora este nerezecabilă și puțin probabil să devină rezecabilă chiar și cu chimioterapie eficace



**Fig. 4.2.** Stadializarea și strategiile de tratament a pacienților cu MHCCR.

### Tratament chirurgical.

*Criteriile de rezecabilitate:* Există 3 criterii fundamentali, care necesită o respectare strictă pentru a fi supuși rezecției chirurgicale, elaborate de AHPBA din 2006 [43]

1. Posibilitatea de a efectua rezecția R0.



2. De a păstra două segmente hepatic adiacente integral, cu vascularizare și drenaj biliar îndemn.
3. Volumul și funcția ficaului restant necesar.

Numărul de Mts nu este un factor de risc pentru supraviețuirea pe termen lung, cu condiția rezecției R0 (planificarea rezecției ar trebui să vizeze o margine optimă, adică mai mult de 1cm) [44]. Mts extrahepatice, carcinomatoză peritoneală, ganglioni limfatici parahilari sunt considerați ca o contraindicație pentru rezecție, dar poate fi luată în considerare la pacienți chimioceptivi, atunci când o rezecție R0 este realizabilă [45,46]. Ca urmare, MHCCR sunt considerate rezecabile atunci, când pot fi rezecate complet cu marginea de rezecție negativă, două segmente hepatice adiacente pot fi păstrate în timp ce susțin fluxul și evacuare vasculară și drenaj biliar, iar VFR este adecvat (cel puțin 25 % din VTF pentru ficat cu parenchimul normal, 30-40% pentru ficat postchimioterapie, steatoza sau hepatita, 40-50% pentru ficat cirotic) [46].

### ***MHCCR Sincrone.***

Dacă în ceea ce privește MHCCR metacrone rezecția hepatică este indicată chiar din momentul diagnosticării acestora (după efectuarea bilanțului preoperator), în cazul Mts sincrone există controverse referitoare la momentul optimal rezecției hepatice. Până în anii '80 numeroși autori au recomandat rezecția inițială a tumorii primare, urmând ca rezecția hepatică să se efectueze după un interval de supraveghere, în care pacientul efectua chimioterapie. Această atitudine era justificată prin faptul, că rezecția simultană a tumorii primare și a Mts hepatice era grevată de rate mai mari ale morbidității [47]. Ulterior, odată cu înregistrarea unor progrese importante în chirurgia hepatică, unii autori au recomandat, în cazuri selectate, efectuarea rezecției simultane în centre specializate de chirurgie hepatică. S-a constatat că la acești pacienți ratele morbidității, mortalității și supraviețuirii au fost similare cu rezecției amânate, înregistrându-se chiar un ușor avantaj în privința supraviețuirii pentru rezecția simultană. O serie de condiții trebuie însă îndeplinite pentru a putea realiza rezecțiile simultane în siguranță [48]:

- a) pregătirea preoperatorie a colonului trebuie să fie corect efectuată.
- b) calea de abord trebuie să fie confortabilă. Pentru tumorile localizate la nivelul colonului drept se poate efectua o incizie bisubcostală (sau mediană/pararectală dreaptă, eventual bransată subcostal drept). Pentru tumorile de colon stâng sau rect se utilizează o incizie mediană care poate fi bransată, la nevoie, subcostal drept (fig. 4.3).

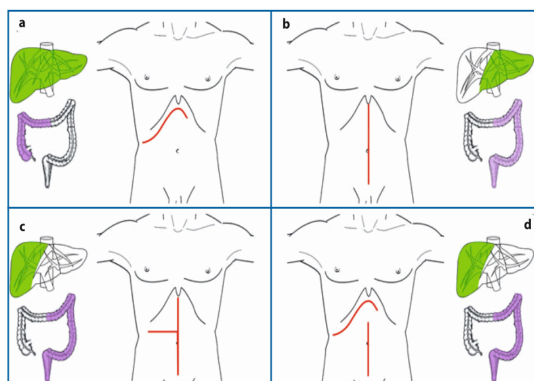


Fig. 4.3. Calea de abord în rezecții simultane

- c) efectuarea rezecției și anastomozei colice/rectale anterior rezecției hepatice pentru a evita edemul peretelui colonic (produs prin eventuala clampare a pediculului hepatic) care ar stânjeni efectuarea anastomozei. În plus, o eventuală contaminare peritoneală masivă în cursul rezecției colorectale ar contraindica hepatectomia.
- d) datorită riscurilor mari, la care este expus pacientul, în cazul în care se intervine chirurgical în urgență pentru complicații ale tumorii primare (ocluzie, perforatie), se recomandă efectuarea unei rezecții hepatice amânate.

Contraindicații ale rezecției simultane sunt vârsta avansată și tarele asociate, precum și prezența unui parenchim hepatic patologic. Prezența unor factori de prognostic nefavorabil cum ar fi numărul mare de metastaze, prezența metastazelor extrahepatice asociate sau un nivel crescut al CEA poate reprezenta o contraindicație relativă a rezecției simultane [49].

Un alt argument în favoarea rezecției simultane este confortul pacientului, care în condițiile unor riscuri similare evită a doua intervenție chirurgicală. De aceea, decizia terapeutică trebuie să se bazeze exclusiv pe considerații legate de tehnica chirurgicală, rezecția simultană fiind recomandabilă ori de câte ori este posibil să se efectueze în condiții de siguranță [49].

*Liver first approach.* Este utilă la pacienți cu tumoare rectală avansată și metastaze hepatice multiple sau voluminoase. De-a lungul ultimului deceniu, s-au înregistrat progrese în tratamentul chimioterapeutic, ce a îmbunătățit în mod șansele de vindecare a pacienților cu cancer colorectal în stadiul IV. În timp ce tratamentul traditional, folosind 5-fluorouracil (5-FU) și leucovorin (LV) au avut rate scăzute de răspuns (<25%), noi agenți, cum ar fi irinotecan, (un inhibitor al topoizomerazei I) sau oxaliplatina, un complex de platină non-nefrotoxic, s-au adăugat la 5-FU-LV (combinații FOLFIRI sau FOLFOX), a obținut un răspuns tumoral în până la 40-50% dintre pacienți [50]. Ratele de răspuns la 70% s-au obținut în 3 studii diferite și supraviețuirea globală mediană îmbunătățit la 26 de luni [51]. Dezvoltarea mai recentă a anticorpi monoclonali, cetuximab (Erbix®), anticorpi monoclonali împotriva receptorilor a factorului de creștere epidermic bevacizumab (Avastin®), un anticorp umanizat împotriva factorului de creștere al endoteliului vascular, a îmbunătățit ratele de răspuns și mai mult [52].

Una din strategii, ce pot mări rezecabilitatea este așa-numitul „liver first approach” al MHCCR avansate sincrone. În această strategie, chimioterapia neoadjuvantă este extrem de eficientă împotriva Mts hepatice și este efectuată în primul rând, după ce urmează chirurgia hepatică, chimioterapia perioperatorie, iar rezecția CCR este realizată ultima. Raționalitatea acestei strategii este controlul Mts, în același timp, se va micșora tumora primară. Ca concluzie „liver first approach” se realizează pentru a optimiza șansele unei RH curative sincrone cu tumori massive a rectului, pentru a permite un down-staging a tumorii primare nerezecabile [53].

Argumente pro în „liver first approach” în CCR avansat cu Mts hepatice majore.

1. Rezecția primară a ficatului este un avantaj, deoarece după o intervenție chirurgicală rectală poate apărea o fistula anastomotică, cauzată de radioterapie îndelungată sau alte complicații rectale locale, acest lucru va întârzia tratamentul Mts hepatice [54].
2. Un alt argument, este aplicarea chimioterapiei neoadjuvante, prin asta se va selecta pacienții la care tratamentul curativ ar trebui să fie continuat - independent de numărul și mărimea leziunilor hepatice și pentru a evita etapele ulterioare de tratament agresiv în care pacienții au răspuns sarac [55], care ar beneficia cel mai probabil numai de tratament paliativ.
3. În Mts hepatice bilaterale, care par să fie o limită pentru abordarea simultană, asocierea unei rezecții hepatice majore, cu o rezecție colorectală este legată de o rată de morbiditate și mortalitate mai mare. Pentru a depăși problema menționată, unii autori au propus un concept hibrid „two-staged hepatectomy” și rezecția tumorii primare. În prima ședință se va efectua hepatectomie minoră și colectomia, a doua etapă – hepatectomie majoră. [56].

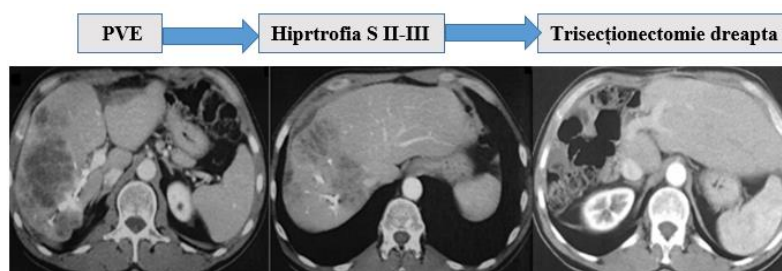
**MHCCR inițial nerezecabile.** Cu toate că limitele rezecției hepatice s-au extins în cele două decenii anterioare, aproximativ trei sferturi dintre pacienții cu MHCCR nu sunt eligibili pentru o rezecție hepatică potențial curativă (R0), după o evaluare preoperatorie [57,58].

Factorii ce cauzează nerezecabilitatea MHCCR:

1. O singură Mts hepatică, dar foarte mare, rezecția căreia nu ne-ar lăsa un volum suficient de parenchim hepatic, pentru a evita insuficiența hepatică postrezecție.
2. Multiple metastaze hepatice bilobare, rezecția completă căreia nu ar păstra un volum suficient de parenchim hepatic funcțional.
3. MHCCR care implică sau sunt situate în imediata apropiere, de bifurcația venei portă sau la confluența a trei vene hepatice cu vena cavă inferioară. În acest caz, rezecția metastazelor hepatice nu ar permite păstrarea minimum două segmente hepatice adiacente cu flux și drenaj vascular adecvat, la fel ca și evacuare biliară normală.

Cu toate că ratele de supraviețuire au crescut semnificativ odată cu apariția preparatelor noi chimioterapeutice (oxaliplatin, irinotecan, acidul folinic) și terapii specifice (Bevacizumab, Cetuximab și Panitumumab), ratele de supraviețuire curentă pentru aceste cazuri sunt încă modeste în comparație cu cele care pot fi atinse prin rezecție hepatică. Pentru a atinge acest scop, s-au propus mai multe strategii terapeutice, care au fost introduse pentru rezecție completă [59].

Embolizarea/ligaturarea venei porta urmată de rezecția hepatică (PVE/PVL). În anumite



**Fig. 4.4** Mts SIV-V-VI-VII-VIII. PVE, hipertrofia S II-III, Trisecționectomie dreapta.

cazuri VFR după o rezecție hepatică nu este suficient pentru a evita IHPR – trisecționectomie dreapta sau hepatectomie dreapta cu un volum mic al lobului stâng (fig. 4.4, 4.5) [60].

Pentru a evita IHPR la acești pacienți, este recomandabil de crescut VFR înainte de RH. Acest obiectiv poate fi atins prin efectuarea PVE sau PVL. În cazul în care VFR după PVE/PVL nu crește suficient, RH trebuie efectuată mai târziu de 4-8 săptămâni. Această strategie terapeutică se bazează pe observația că o creștere VFR îmbunătățește și funcția parenchimului hepatic rezidual după hepatectomia [61]. Rapoartele lui Kinoshita și Makuuchi au arătat că PVE/PVL induce un

proces de hipertrofie a ficatului la pacienți cu CHC [62,63]. După ce, alții au aplicat aceeași procedură la pacienții cu

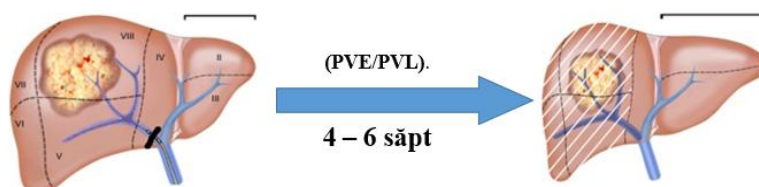


Fig. 4.5. Hepatectomie reglată dreapta după PVL.

MHCCR a căror VFR a fost insuficient pentru a evita IHPR [64].

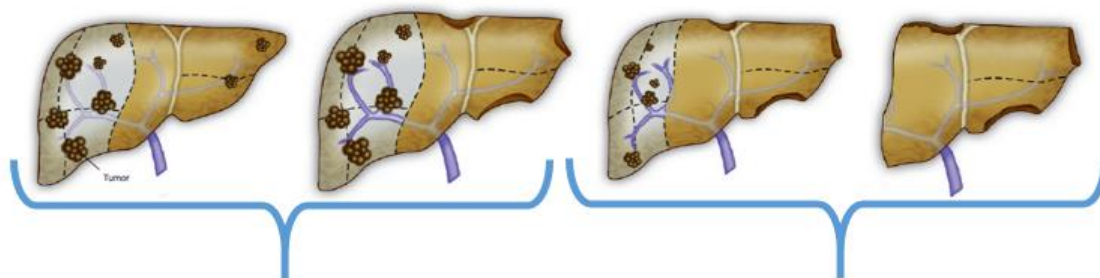
Complicațiile PVE: hematom hepatic, abces hepatic, tromboza venei porte stângi, HTP și colangită. Morbiditatea după PVE 2,2% [65]. Rata de rezecabilitate în urma PVE/PVL variază de la 60% la 88% [66]. Motivul principal al eșecului de a efectua hepatectomie curativă nu este hipertrofia insuficientă a VFR, ci progresia bolii. Rata de morbiditate și mortalitate, care au fost observate în urma hepatectomiei curative au fost mai mici de 35% și 4 [67]. Rata de supraviețuire la 5 ani a acestor pacienți a fost de aproximativ 38% [68].

Two-stage hepatectomy. La pacienți cu Mts în VFR, nu este recomandată PVE/PVL, din cauza riscului de creștere rapidă a acestora. Astfel de pacienți ar trebui să fie supuși unei "two-stage hepatectomy" pentru a rezeca Mts în viitorul ficat restant înainte de PVL. Această modalitate de a reîntoarce MHCCR primar nerezecabile la una rezecabilă a fost propusă de R. Adam în 2000 [69] și este utilizată în MHCCR bilobare multiple, la care rezecția nu va lăsa o cantitate suficientă de parenchim hepatic. Acești pacienți necesită, de obicei, o hepatectomie dreaptă sau o trisecționectomie dreaptă, împreună cu rezecția metastazelor care sunt localizate în hemificatul stâng sau în secțiunea laterală stânga (figura 4.6) [70].

În prima etapă, se va efectua o rezecție limitată a metastazelor din hemificatul stâng (viitor ficat restant) și ligatura ramului portal drept. În etapa a doua (hipertrofia VFR), se va rezeca cea mai mare parte de ficat cu Mts (hepatectomie sau trisecționectomie dreapta). Pentru a evita progresia bolii între prima și cea de a doua intervenție, poate fi utilă chimioterapia sistemică sau locoregională. Pentru a minimiza efectele inhibitoare ale chimioterapiei în regenerarea ficatului, ea ar trebui să fie începută la trei săptămâni după prima hepatectomie [71]. Rata de supraviețuire la 3 ani a acestor pacienți a variat de la 35% până la 54%, cu o

valoare de supraviețuire 44 luni de la diagnosticul metastazelor hepatice [72].

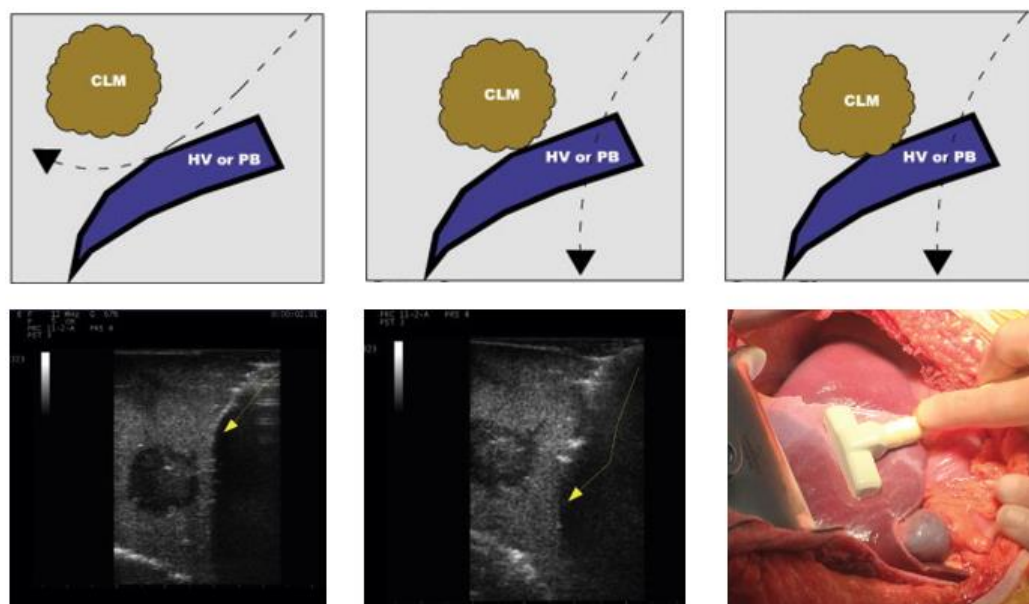
Hepatectomie ghidată US (Tailoring Hepatectomy, One-Stage Ultrasonically Guided Liver Resection). USIO permite detectarea Mts suplimentare, care nu au fost dezvăluite prin



Prima etapă: Metastazectomie S II-III-IV + PVL      A doua etapă: Hepatectomie reglată dreapta  
**Fig. 4.6.** „Two-stage hepatectomy”

metode imagistice preoperatorii și este tehnica cea mai precisă pentru detectarea tumorilor hepatice [73]. Cu toate acestea, USIO standardă nu întotdeauna determină leziuni mai mici de 1 cm, în special la pacienții, care au suportat chimioterapie preoperatorie, a căror Mts prezintă un eco-model similar cu cel al parenchimului hepatic din jur. Utilizarea USIO cu contrast îmbunătățește detectarea Mts și este metoda cea mai sensibilă și specifică pentru diagnostic [74]. USIO permite dirijarea planului de rezecție hepatică în dependență de invazie vasculară a tumorii (figura 4.7) [73]. Această tehnică este recomandată la pacienți cu MHCCR bilobare, masive, reducând cerința pentru rezecții hepatice majore, înlăturând necesitatea de ocluzia venei porte (PVL/PVE) înainte de rezecție hepatică și/sau necesitatea unei "two-stage hepatectomy" la pacienți selectați.

Chimioterapie de conversie (Downsizing Chemotherapy). Scopul acestei abordări este reducerea dimensiunilor Mts hepatice nerezecabile într-o măsură, care să permită rezecția lor completă. Prin urmare, o șansă unei rezecții hepatice potențial curative la pacienți, care altfel ar fi beneficiat numai de tratament paliativ. Ratele de răspuns, care au fost realizate de regimuri FOLFOX și FOLFIRI, variază de la 40% până la 56% [75]. S-a observat o corelație între ratele de răspuns și ratele de rezecție a MHCCR inițial inoperabili, corespunzător, mai mulți pacienți au devenit rezecabili în urma așa-numitei chimioterapie de conversie [76].



**Fig 4.7** USIO Planul de rezecție (indicat cu săgeată) în dependență de invazie vasculară.

Mai multe aspecte trebui avute în vedere, când se decide această abordare terapeutică.

1. Răspunsul la chimioterapie nu poate să fie considerat ca persistent. Mts, care au devenit rezecabile după mai multe cicluri de chimioterapie pot din nou să devină inoperabile, închizând "fereastra de oportunitate" [77]. RH trebuie programată imediat ce metastaze devin rezecabile.
2. În cazul, în care chimioterapia este continuată când Mts devin rezecabile, este posibil, că ele vor deveni mai mici și nu vor mai fi vizibile la imagistică. Din păcate, acest "răspuns complet radiologic" devine un "răspuns complet patologic" numai în mai puțin de 20% din cazuri [78]. Astfel de Mts sunt denumite "invizibile". La o  $\frac{1}{3}$  din pacienții cu răspuns complet radiologic, laparotomia poate dezvălui metastaze mici, care au fost ratate prin metodele imagistice sau cicatricilor reziduale, rezecția carora ar dezvălui celulele tumorale viabile. Din aceste motive, laparotomia este obligatorie la pacienți cu Mts stopate, cu scopul de a rezeca țesutului metastatic rezidual sau locul MHCCR ("rezecție oarbă"). Rezecția locurilor de Mts este o operație foarte solicitantă, mai ales la pacienții cu metastaze (inițial) multiple localizate adânc în ficat. În astfel de cazuri, planificarea chirurgiei virtuale este foarte utilă, fuzionarea datelor pre- și postchimioterapie la tomografie computerizată [79].
3. Tratamentul cu chimioterapie induce modificări ale parenchimului hepatic nontumoral, cu un impact potențial asupra rezultatelor rezecției hepatice. Utilizarea Irinotecanului poate provoca SHNA [80]. Oxaliplatina este asociată cu dilatarea sinusoidală și congestie, pelioză și boala veno-ocluzivă a ficatului cu o incidență mai mare, a complicațiilor postoperatorii la pacienți, care au suferit o hepatectomie după chimioterapie preoperatorie, în comparație cu pacienții care au fost supuși unei rezecții hepatice similare fara chimioterapie preoperatorie [81].

Problema CHC a devenit o problemă majoră la nivel mondial, dar și în Republica Moldova, din cauza situației epidemiologice catastrofale de HBC și HCV, ocupând locul de frunte din lume în incidența și mortalitatea prin ciroză. La fel Republica Moldova ocupă locul întâi la nivel European în cea ce ține incidența CHC la bărbați și locul întâi la nivel mondial cu rata mortalității cauzată de CHC. Numărul de pacienți diagnosticați cu CHC în SFI și SI este în continuă creștere. Odată ce un pacient a fost diagnosticat în această condiție, strategiile de tratament ar trebui să includă rezecția hepatică, terapii ablativă locale sau transplant hepatic. Decizia finală în privirea terapiei alese, depinde de starea generală a pacientului, starea morfofuncțională a ficatului și performanța clinicii. Tratamentul chirurgical al MHCCR este unicul tratament potențial curativ și în combinație cu chimioterapie modernă oferă o rată de supraviețuire generală de 30 – 40% la 5 ani la pacienți selectați în comparație cu doar 8% cu tratament paliativ și 0% fără tratament.

## Caracteristica materialului clinic și a metodelor de cercetare

Pentru realizarea obiectivelor cercetării s-a efectuat un studiu de cohortă de pronostic (retrospectiv, prospectiv) și cuprinde pacienții cu carcinom hepatocelular și metastaze hepatice ale cancerului colorectal tratați în clinica de chirurgie 2. Lucrarea a fost realizată la Catedra Chirurgie 2 și Laboratorul de cercetări științifice „Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu. Pe baza pacienților tematici internați în secția de Chirurgie hepatobiliopancreatică a SCR.

Pentru a realiza scopul acestei lucrări au fost selectați 276 de pacienți cu carcinom hepatocelular și metastaze ale cancerului colorectal. Dintre care, retrospectiv s-au analizat 138 de pacienți, care s-au tratat în clinica de chirurgie 2 (lotul de control) și prospectiv, alții 138 de pacienți tratați în aceeași clinică (lotul de cercetare). Lotul de control a fost împărțit în 3 grupe, câte 46 de pacienți cu diagnosticul de CHC tratați prin metoda chirurgicală, 46 de pacienți tratați prin TACE și 46 de pacienți cu MHCCR, respectiv la fel s-au repartizat pacienții în lotul de control (câte 46 de pacienți în fiecare subgrupă cu patologie respectivă).

Toți pacienții au fost supuși tratamentului multimodal, conform patologiei și stadiului bolii. Tot odată remarcăm că metodele de diagnostic și tratament s-au schimbat dramatic pe perioada de 10 ani, respectiv s-au schimbat posibilitățile și performanța clinicii. Managementul pacienților din lotul de cercetare a corespuns protocoalelor de diagnostic și tratament al CHC și cancerului hepatic metastatic utilizate la Catedra de Chirurgie 2, evaluate conform cerințelor a EASL (European Association for Study of the Liver), AASL (American Association for the Study of liver Disease), EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer), ESOT (European Society for Organ Transplantation). Luînd în considerație studiu de pronostic (retrospectiv și prospectiv) al studiului, s-au analizat rezultatele tratamentului aplicat în ambele grupe cu evaluarea metodelor mai eficiente, pentru aplicarea lor în managementul ulterior în practica clinică de zi cu zi.

Criteriile de includere în studiu :

1. Vârsta 18-75 ani
2. Tumori primare hepatice grefate pe un ficat normal și pe un ficat cirotic.
3. Tumorile metastatice a ficatului.
4. Pacient care a semnat acordul informat sau reprezentantul legal al acestuia;

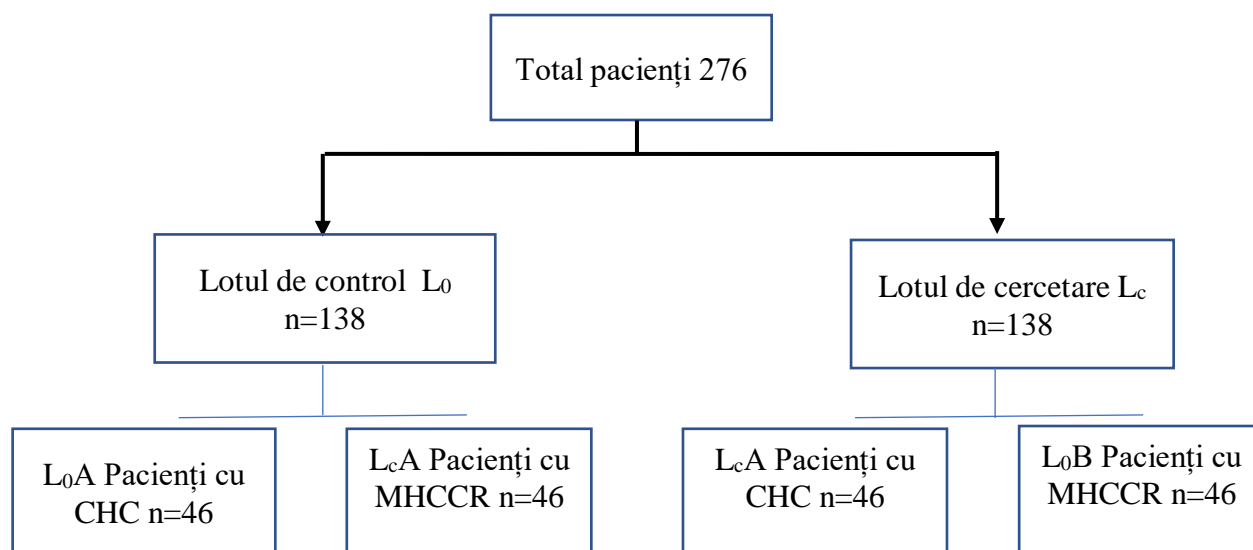
Criteriile de excludere au fost:

1. Pacienți, care au refuzat tratament chirurgical.
2. Pacienții, care au refuzat să fie înrolați în studiu.
3. Stadiu avansat și terminal al bolii.

În total în studiu au fost incluși 276 de pacienți. Lotul de control (138 pacienți) împărțit în 3 subgrupe cu CHC tratați prin rezecție 46 de cazuri, MHCCR 46 de pacienți și 46 de pacienți

cu CHC tratați prin TACE a) L<sub>0</sub>A Pacienți cu carcinoma hepatocelulară supuși tratamentului chirurgical b) L<sub>0</sub>B Pacienți cu cancer hepatic metastatic și c) L<sub>0</sub>C pacienții cu CHC tratați prin TACE Lotul de cercetare, la fel a inclus 138 de pacienți, împărțit în 3 subgrupe, câte 46 în fiecare: a) L<sub>c</sub>A cu CHC supuși rezecției, b) L<sub>c</sub>B cu cancer metastatic și L<sub>c</sub>C pacienții cu CHC tratați prin TACE (fig. xxx). Lotul de control include 138 de pacienți cu cancer hepatic primar și metastatic, internați în clinica de chirurgie 2 IP USMF „Nicolae Testemițanu”, această grupă este prezentată de 3 grupe de pacienți, din care 46 de pacienți au suferit rezecție hepatică pentru CHC, 46 din ei au fost supuși tratamentului locoregional sub forma de TACE și 46 de bolnavi cu MHCCR, cere la rândul lor au primit tratament chirurgical. Lotul de cercetare la fel include 138 de pacienți, repartizați în trei grupe egale. Prima grupă – pacienții cu CHC (rezecție chirurgicală) și 46 TACE și a treia – pacienți cu MHCCR (rezecția Mts metacrone, sincrone, Two-staged hepatectomy și liver first approach).

Au fost analizați mai mulți factori ce influențează în mod direct și indirect asupra apariției deciziilor de alegere a metodei optime de tratament, complicațiilor perioperatorii, morbiditatea și mortalitatea postoperatorie, supraviețuirea generală și fără recidivă la pacienți cu cancer hepatic primar și metastatic, supuși rezecției sau tratamentelor locoregionale miniinvasive, cum ar fi TACE. Acestea variabile includ: vârsta, factori de risc (HBV, HCV, steatoza, fibroza, ciroza hepatică), comorbidități, metodele de diagnostic, evaluarea indicilor de



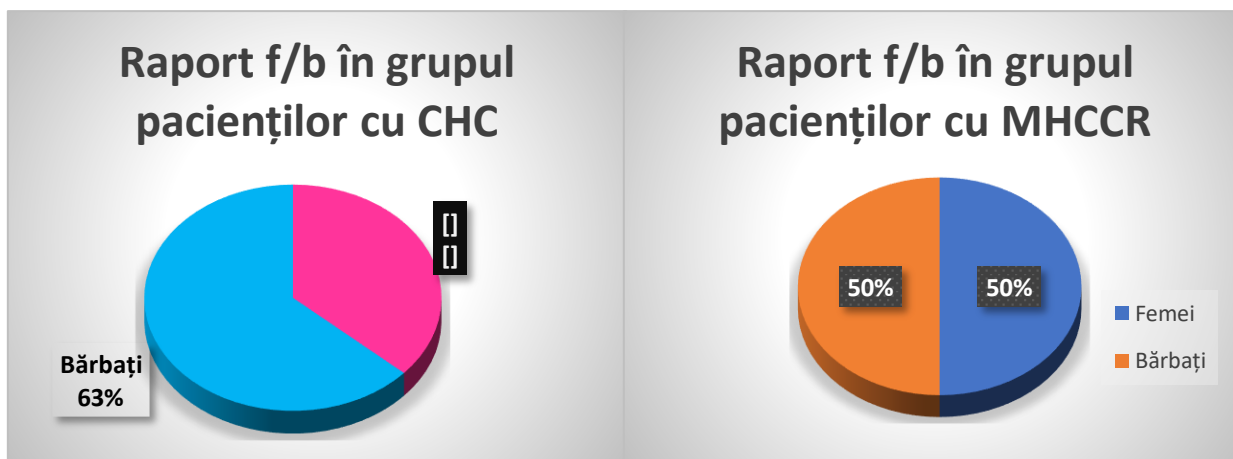
**Fig. 4.8.** Prezentarea loturilor

laborator + markerii tumorali (AFP, CEA), evaluarea morfologică (biopsia) a ficatului preoperator, imagistică, metode de tratament aplicat (Rezecția anatomică și non anatomică, reglată, extinsă, segmentectomie), Tratament chirurgical în MHCCR (sincrone, metacrone, liver first approach, two-stage hepatectomy cu complicațiile survenite la fiecare metodă. Morbiditatea (complicațiile intraoperatorie și postoperatorie) și mortalitatea.



Raport femeii/bărbați în ambele loturi de studii a constituit 110:132, cu un număr semnificativ mai mare de bărbați în grupul de pacienți cu CHC (70 femei și 114 bărbați), ce corespunde statisticii la nivel Republican, unde incidența CHC la bărbați 17,7, dar la femeii constituie 7,8. În grupul de pacienți cu MHCCR diferențe statistice între femeii și bărbați nu s-au observat 47 femei/47 bărbați.

Vârsta medie a tuturor pacienților incluși în studiu constituie 53,4 ani. Repartizarea pacienților conform vârstei este prezentată în tab. 4.3.



**Fig 4.8.** Grupul pacienților cu CHC

**Fig. 4.9.** Grupul pacienților cu MHCCR

Vârsta, Ani	Total		Lotul de control L <sub>0</sub>				Lotul de cercetare L <sub>1</sub>			
			CHC Rezecție		MHCCR		CHC Rezecție	MHCCR		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
20 – 29	10	3.6	3	6.5	2	4.4	4	8.7	0	0
30 – 39	20	7.3	4	8.7	3	6.5	5	10.8	4	8.7
40 – 49	37	13.4	9	19.6	6	13	3	6.5	7	15.3
50 – 59	91	33	13	28.3	17	37	19	41.3	18	39.1
60 – 69	89	32.2	15	32.6	14	30.4	12	26.2	14	30.4
70 – 79	28	10.2	2	4.3	3	6.5	3	6.5	3	6.5
80 – 89	1	0.3	0	0	1	2.2	0	0	0	0
Total	276	100	46	100	46	100	46	100	46	100

Conform datelor înregistrate în acest tabel putem constata faptul, că numărul de cazuri de CHC, la pacienți supuși unui tratament, este înregistrată la vârsta 40-69 de ani și un număr de mai mult de 64% de cazuri de rezecții hepatice la pacienți cu MHCCR la vârsta cuprinsă între 59-69 ani. Tot odată, trebuie de menționat că vârsta pacientului nu a influențat la alegerea metodei de tratament, durata spitalizării, morbiditatea și mortalitatea postoperatorie.

Tab. 4.4. Mediile comparative a vârstei în loturi de cercetare (ani).										
	CHC			TACE			MHCCR			N
	Min-Max	VM <sup>1</sup>	DS/ES <sup>2</sup>	Min-Max	VM <sup>1</sup>	DS/ES <sup>2</sup>	Min-Max	VM <sup>1</sup>	DS/ES <sup>2</sup>	
Lotul de cercetare	20-75	<b>52,8</b>	12.94/1.9	32-77	<b>59,1</b>	10,42/1,53	33-74	<b>54,8</b>	10,5/1,56	46
1Lotul de control	21-75	<b>52,8</b>	13.24/1.95	22-78	<b>60,2</b>	12,42/1,83	26-84	<b>55,4</b>	12,5/1,84	46
Total	20-75	<b>52,8</b>	13.02/1.35	22-78	<b>59,6</b>	11,41/1,19	26-84	<b>55,1</b>	11,5/1,2	92

VM<sup>1</sup> – Valorile medii. DS/ES – Deviere Standard/Eroare Standard

Selecția atentă a pacienților candidați pentru tratament chirurgical sau locoregional a micșorat considerabil durata medie de spitalizare în grupul de cercetare în comparație cu grupa de control. De obicei durata de spitalizare în mare parte depinde de decurgerea perioadei postoperatorie și capacitatea organismului de recoverscență imediată postoperatorie, dar uneori durata de spitalizare se lungeste din cauza unor factori organizatorii și de logistică în funcționarea spitalului. Așa dar, perioada medie de spitalizare în lotul de control L<sub>0</sub> este 26,77 dar în lotul de cercetare L<sub>A</sub> este de 17,45. Această reducere în durată de spitalizare a fost realizată atât prin micșorarea perioadei preoperatorii, cât și postoperatorii, ceea ce reflectă optimizarea preselecției pacienților și conduitei postoperatorii și a constituit în mediu 7,2±2,16 (p>0.05). Însă, deminuirea atât de rapidă a perioadei postoperatorii ar fi putut realizată numai prin ameliorarea semnificativă a selecției pacienților, tratamente miniminvazive, îmbunătățirea tehnicilor chirurgicale și conduita perioadei postoperatorie. Tabelul 4.5 arată durata medie de spitalizare în fiecare subgrupă de cercetare.

Tab. 4.5. Mediile comparative a duratei de spitalizare în ambele loturi (zile).								
	CHC			MHCCR			M î/g	N
	Min-Max	VM <sup>1</sup>	DS/ES <sup>2</sup>	Min-Max	VM <sup>1</sup>	DS/ES <sup>2</sup>		
L cerc	13-62	<b>22,24</b>	10,20/1,5	9-35	<b>19,37</b>	7,32/1,08	<b>17,45</b>	46
L contr	9-46	<b>27,02</b>	7,88/1,16	7-38	<b>25,26</b>	8,84/1,43	<b>26,77</b>	46
Total	9-62	<b>24,13</b>	9,07/0,94	7-38	<b>22,19</b>	7,99/0,87		92

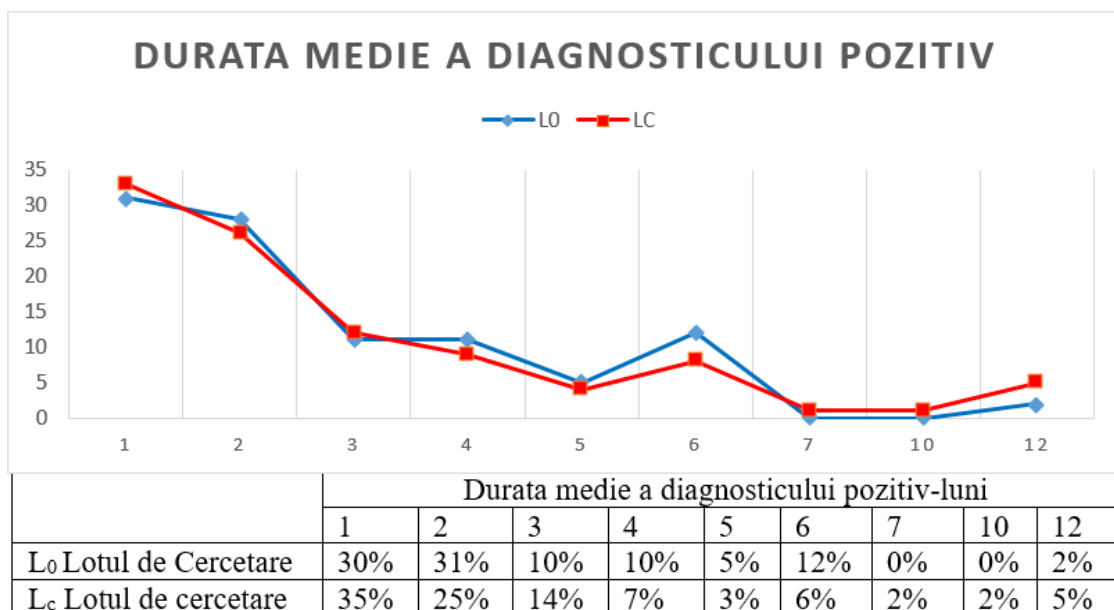
VM<sup>1</sup> – Valorile medii. DS/ES – Deviere Standard/Eroare Standard, M î/g – Media între grupe.

Durata diagnosticului pozitiv al cancerului hepatic primar și metastatic (de la momentul depistării unei tumori în ficat până la tratament chirurgical) în mod direct influențează asupra alegerii metodelor corecte de tratament, conform stadiului bolii. Ambele grupe de cercetare nu au demonstrat nici-o diferență semnificativ statistică în cea ce ține de durata diagnosticului pozitiv, ceea ce ne permite de a primi rezultate mai veridice în studierea metodelor de tratament în fiecare grupă cu analiza morbidității și mortalității postoperatorie, supraviețuire generală și fără recidivă.

**Tab. 4.6.** Mediile comparative a duratei diagnosticului pozitiv în loturi de cercetare (luni).

	CHC			MHCCR			M î/g	N
	Min-Max	VM <sup>1</sup>	DS/ES <sup>2</sup>	Min-Max	VM <sup>1</sup>	DS/ES <sup>2</sup>		
Lotul de cercetare	1-12	<b>2,20</b>	1,81/0,27	1-5	<b>1,65</b>	0,9/0,13	<b>2,99</b>	46
Lotul de control	1-6	<b>2,59</b>	1,45/0,21	1-4	<b>1,87</b>	0,88/0,13	<b>2,47</b>	46
Total	1-12	<b>2,40</b>	1,64/0,17	1-5	<b>1,76</b>	0,89/0,09		92

VM<sup>1</sup> – Valorile medii. DS/ES – Deviere Standard/Eroare Standard, M î/g – Media între grupe.



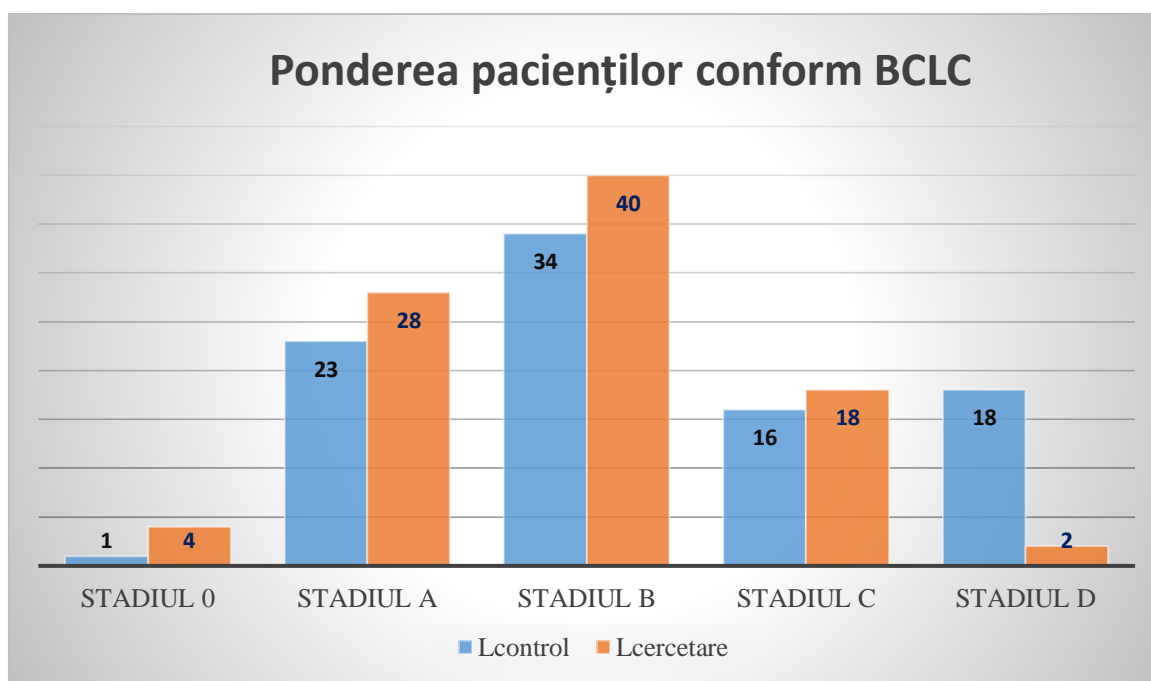
**Fig. 4.10.** Durata medie a diagnosticului pozitiv în ambele loturi de cercetare.

#### **Clasificarea și stadializarea pacienților cu cancer hepatic primar și metastatic.**

Dat faptul că clasificarea BCLC este aprobată ca sistemul standard de management al CHC către American Association for the Study of Liver Disease (AASL), American Gastroenterology Association (AGEA), European Association for the Study of Liver (EASL) și European Organization for the Research and Treatment of Cancer (EORTC), la fel și în clinica noastră, această clasificare este primită ca metoda standard pentru clasificare și alegerea metodei de tratament a pacienților cu CHC. Reșind din asta toți pacienții din studiu sunt repartizați și respectiv tratați conform BCLC, luând în considerație posibilitățile clinicii și absența aparaturii necesar.

În lotul de control, care include 92 de pacienți cu CHC doar un pacient a îndeplinit criteriile stadiului foarte incipient (stadiul 0), **23 (25%)** pacienți la momentul adresării au corespuns stadiului incipient și au fost supuși unui tratament potențial curativ – rezecției hepatice, în stadiul intermediar (stadiul B) au fost repartizați **34 (37%)**, din ei de rezecție chirurgicală au beneficiat 23 (25%), alții 11 (13%) au primit chimioembolizare transarterială (TACE), stadiul avansat (stadiul C) s-a determinat la **16 (18%)** pacienți și stadiul terminal

(stadiul D) la **18 (20%)** pacienți, pacienții din ultimele 2 grupe au primit tratament locoregional, su formă de TACE. În lotul de control, care include 92 de pacienți cu CHC stadiul 0 a fost determinat la un pacient **4 (5%)** și stadiul A la **28 (31%)**. Așa dar tratament potențial curativ a fost posibil de a efectua la 32 (35%) pacienți, dar s-a efectuat la 31 din cauza că la un pacient s-a efectuat TACE, pentru a beneficia de un transplant hepatic (care până la urmă nu s-a efectuat). Din această grupă 3 pacienți din stadiul A au suportat transplant de ficat, alții 29 a fost supuși rezecției hepatice. **40 (43%)** pacienți au fost clasificați în stadiul intermediar, din ei 16 au beneficiat de tratament potențial curativ, dar alții 24 de TACE, la fel ca și **18 (19%)** pacenți din stadiul avansat (Stadiul C) și **2 (3%)** pacienți din stadiul terminal (stadiul D).



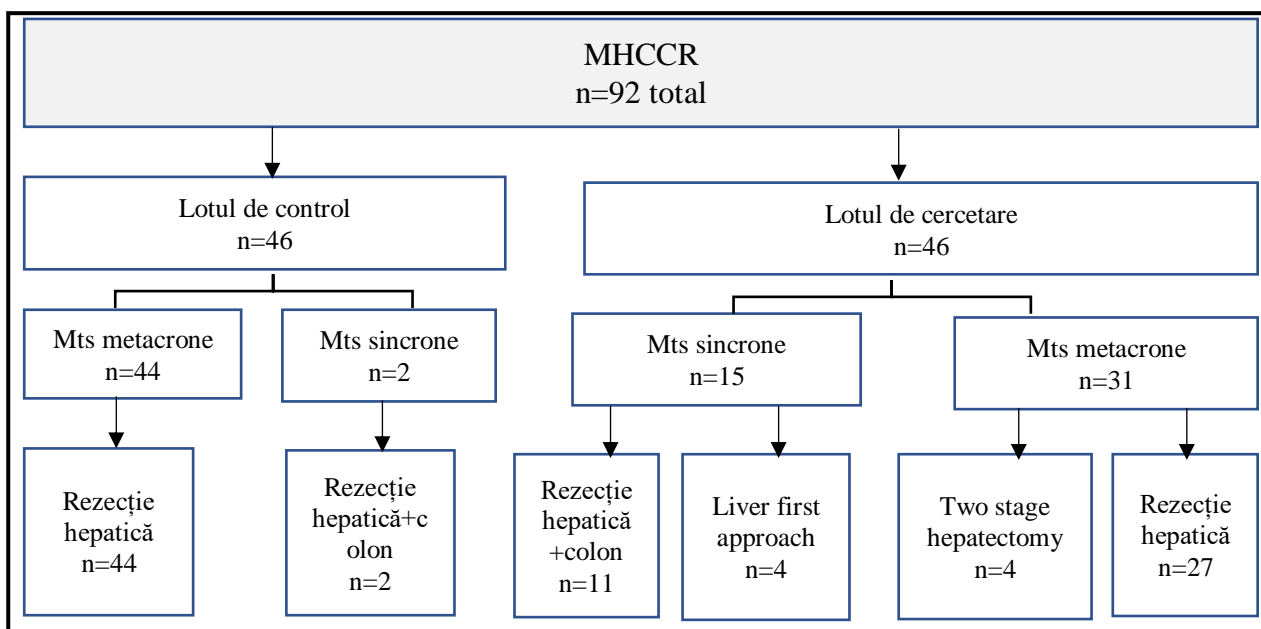
**Fig. 4.11.** Repartizarea pacienților cercetați conform clasificării BCLC.

Ambele loturi au fost reprezentate în toate stadiile aproximativ totuna, dar cu o diferență statistică considerabilă în stadiul D (fiind faptul că orice tratament chirurgical sau invaziv nu a dovedit să fie eficient în grupa de control, s-a refuzat de include în studiu acești pacienți). Pentru a determina prezența cazurilor de întâmplare în distribuția pacienților în stadii de boala conform BCLC, s-a utilizat calcularea testului de independență în distribuție  $\chi^2$  test Pearson și este egală cu 15,69, unde semnificația asimptotică este egală cu ,008, cu o rată de probabilitate 17,74 (semnificația asimptotică ,003). Luând în considerație datele obținute putem constata, că repartizarea în grupe a fost efectuată conform stadiului bolii cu posibilitatea de a obține rezultate statistic veridice în fiecare subgrupă de cercetare.

**Clasificarea și stadializarea pacienților cu MHCCR supuși unui tratament chirurgical.**

Am selectat pacienți cu metastaze hepatice ale cancerului colorectal, care au fost supuși rezecției de ficat pentru aceste metastaze. În total în studiu au fost incluși 92 de pacienți cu MHCCR, fără disemenare extrahepatică a bolii. Fiecare lot a obținut câte 46 de pacienți, toți fiind supuși rezecției chirurgicale a metastazelor hepatice. Am analizat evoluția preoperatorie și postoperatorie a bolii, ducând contul de focarul primar, dar fără a stratifica statistic reușitele operațiilor la focarul primar.

Toate metastazele, din ambele loturi s-au determinat sincron cu tumora primară sau metacrone peste un oarecare timp după înlăturarea cancerului colonic sau rectal. În grupa de control rezecția hepatică pentru Mts metacrone s-a efectuat în 44 (95,7%) cazuri și în 2 (4,7%) cazuri pentru metastaze sincrone, efectuând simultan rezecția hepatică și înlăturarea cancerului colorectal. În lotul de cercetare Mts metacrone au fost rezecate în 31 (67,4%) cazuri, iar rezecția metastazelor simultane s-a efectuat la 15 (32,6%) pacienți (figura 4.12).



**Figura 4.12.** Structura MCCR în loturi

Metastazele simultane, până nu demult a fost considerate ca o contraindicație pentru rezecție hepatică. Dar datorită performanței considerabile în domeniul chimioterapiei și progrese importante în chirurgia hepatică, abordarea chirurgicală a metastazelor sincrone a cancerului colorectal, a dovedit să fie rațională, din punct de vedere a supraviețuirii mult mai îndelungate la pacienți supuși unui tratament combinat. Pe durata anilor de cercetare, sau lărgit și criteriile de tratament chirurgical, cum ar fi: număr nelimitat de Mts sau afecțiune bilobară, la fel ca și dimensiunile tumorii secundare. Acești criterii nu pot fi depășite prin abordarea clasică a cancerului metastatic și din acestea motive în practica clinică s-au introdus diferite modalități de abordare chirurgicală, cum ar fi: „Liver first approach” în tumori sincrone a rectului mediu-inferior (mai des), sau „Two-stage hepatectomy” în cazul metastazelor multiple bilobare. Datorită faptului de extindere a criteriilor de rezecabilitate a metastazelor patru pacienți (6%) au beneficiat de „liver first approach” cu înlăturarea primară a

metastazelor, pentru a controla boala metastatică cu rezecția focarului primar în 2 etape. Alții 4 (6%) pacienți au fost supuși unor rezecții hepatice etapizate, așa numite „two-stage hepatectomy”, pentru a avea posibilitate de a înlătura toate metastazele, ce ocupau un volum major a țesutului hepatic funcțional.

<b>Tab. 4.7</b> Tipul operațiilor efectuate pentru MHCCR									
	Rezecție sincronă		Rezecție Mts metacrone		Liver first approach		Two-stage hepatectomy		Total în loturi
Lotul de cercetare	11	23,9%	27	58,7%	4	8,7%	4	8,7%	46
	EM 6.28	P <0.001	EM 7.25	P <0.001	EM 4,15	P <0.05	EM 4.15	P <0.05	
Lotul de control	2	4,3%	44	95,7%	0	0%	0	0%	46
	EM 2.99	P >0.05	EM 2.99	P <0.001					
Total operații	13		71		4		4		92
	14,1% EM 2.12 p<0.05		77,2% EM 4.34 p<0.001		4,34% EM 2.12 p<0.05		4,34% EM 2.12 p<0.05		100%
EM – Eroare Medie									

Când vorbim de operabilitatea pacientului, ne referim la capacitatea unui pacient de a tolera o rezecție hepatică și include următorii factori cum ar fi: comorbiditățile și starea generală de performanță. Rezecabilitatea unei tumori include factorii atât tehnici cât și oncologici. Tumorile sunt rezecabile din punct de vedere tehnic, atunci când toate metastazele pot fi îndepărtate cu margini negative, care economisesc cel puțin două segmente adiacente ale ficatului și cu păstrarea fluxului adecvat de sange și de drenaj biliar cu un parenchim hepatic restant adecvat, pentru a menține toate funcțiile hepatice. Sistemă de stadializare de la European Colorectal Metastases Treatment Group (ECMTG), subdivizează \**M* din clasificarea TNM în M1a: MHCCR rezecabile, M1b: MHCCR potențial rezecabile, M1c: MHCCR inițial nerezecabile.

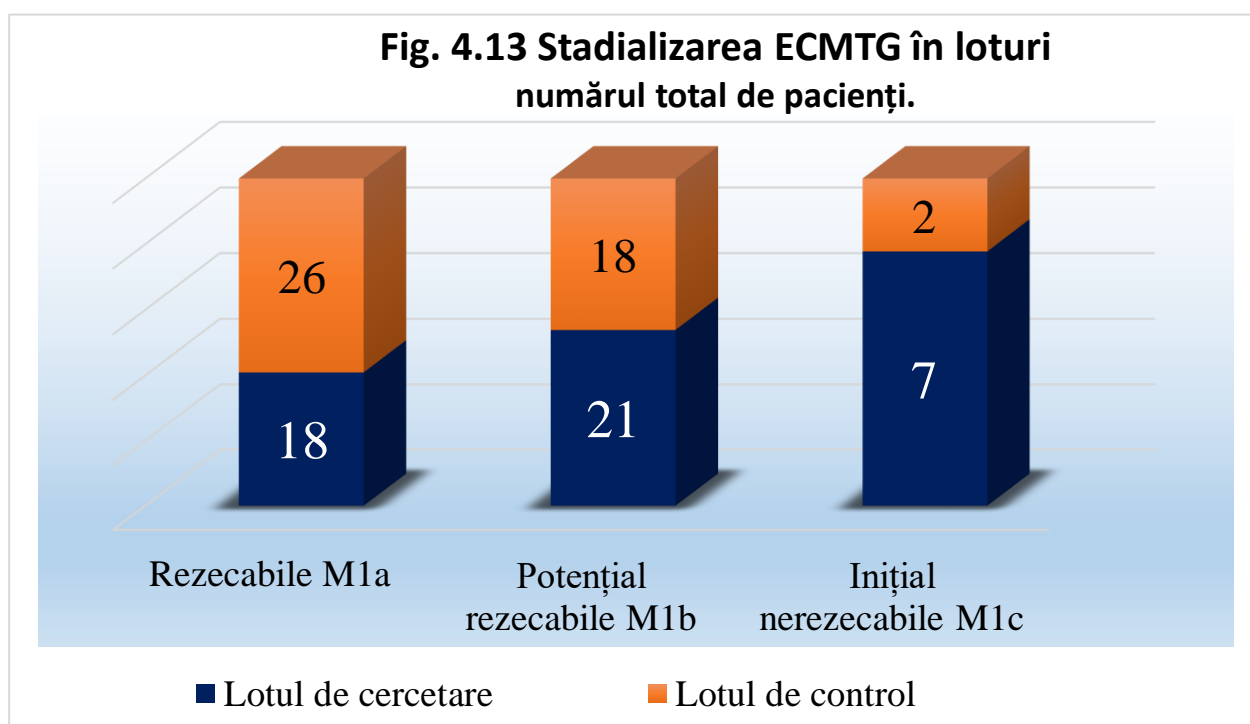
Luând în considerație datele clinice și paraclince la adresare toți pacienții au fost grupați în 3 grupe, din punct de vedere a rezecabilității metastazelor hepatice.

1. M1a – Mts rezecabile – Lotul de cercetare 18, lotul de control 26.
2. M1b – Mts potențial rezecabile – Lotul de cercetare 21, lotul de control 18.
3. M1c – Mts inițial nerezecabile – Lotul de cercetare 7, lotul de control 2.

<b>Tab. 4.8</b> Ponderea Mts initial rezecabile și nonrezecabile.								
	Lotul de cercetare				Lotul de control			
		<i>p</i>	t-value	EM		<i>p</i>	t-value	EM
M1a – Mts rezecabile	<b>39%</b>	<0.001	5.42	7.19	<b>57%</b>	<0.001	7.29	7.80

M1b – Mts potențial rezecabile	<b>46%</b>	<0.001	6.25	7.34	<b>39%</b>	<0.001	5.42	7.19
M1c – Mts inițial nerezecabile	<b>15%</b>	<0.01	2.84	5.26	<b>4%</b>	>0.05	1.38	2.88
<b>t-value</b> - t-testul Student pentru eșantioane independente, <b>EM</b> – Eroare medie.								

Sporirea numărului pacienților cu MHCCR potențial rezecabili și inițial nerezecabili în lotul de cercetare a fost determinată de revizuirea atitudinii de abordare a pacienților cu tumori hepatice multiple și masive, ce necesitau hepatectomii majore și în unele cazuri etapizate (ligaturarea venei porta cu sau fără metastazectomie, urmată de hepatectomie majoră). Conform datelor obținute preoperator (imagistic, laborator, morfologic), în unele cazuri, s-a acceptat o tactică chirurgicală agresivă, fără un risc mai mare de complicații severe (hemoragie intraoperatorie, insuficiență hepatică postrezeție) cu obținerea unei supraviețuiri generale aproximativ egale în comparație cu pacienții operați cu MHCCR în stadiul M1a. Toți pacienții în stadiul M1b și M1c au fost supuși chimioterapiei neoadjuvante pentru a micșora volumul total tumoral, corespunzător s-a mărit volumul hepatic funcțional cu scopul de conversie a tumorii inițial nerezecabile și potențial rezecabile în tumori rezecabile cu obținerea criteriilor de rezecabilitate.



#### **Rezeția chirurgicală tumorilor hepatice.**

Rezeția hepatică a fost efectuată în 184 de cazuri. Rezeții anatomice s-au efectuat la 76 pacienți, rezeții non anatomice la 108, dintre care 70 de metastazectomii. (tabelul 4.9).

**Tab. 4.9** Tipuri rezețiilor hepatice în ambele loturi.

	Lotul de cercetare			Lotul de control		
	Numărul	EM	P	Numărul	EM	P
Rezecție hepatică anatomică	47 (51,1%)	5,2	<0,001	29 (31,5%)	4,7	<0,001
Hepatectomie reglată dreapta	26			18		
Hepatectomie reglată stânga	9			11		
Secționectomie laterală stânga	3			0		
Secționectomie posterioară dreapta	9			0		
Rezecție hepatică non-anatomică	13 (14,1%)	3,6	<0,001	25 (27,2%)	4,6	<0,001
Metastazectomie	32 (34,8%)	4,9	<0,001	38 (41,3%)	5,1	<0,001
Total	92 (100%)			92 (100%)		
EM-eroarea medie						

Pentru a elimina toate tumorile intrahepatice cu marginele suficiente R0, tipul de rezecție efectuată a depins de dimensiune, localizare, numărul de noduli tumorali și relația lor cu structurile vasculare și biliare. La pacienți cu metastaze hepatice, am preferat metastazectomii, dar uneori, în cazul tumorilor voluminoase, am recurs la hepatectomii anatomice majore. Tumorile de dimensiuni mici, localizate superficial s-au înlăturat prin rezecție non-anatomică. Leziunile mai mari și multiple necesită, de obicei, o rezecție anatomică. Luând în considerare principiile oncologice, la fel ca și evoluția CHC, în ultimii ani am preferat rezecții anatomice în patologia dată și invers, ori de câte ori este posibil să efectuăm metastazectomie (rezecții non-anatomice) în cazul metastazelor hepatice a cancerului colorectal. Invazia tumorală a vaselor hepatice magistrale este contraindicație pentru rezecții non-anatomice. Procedurile operative în grupul rezecțiilor anatomice au fost definite după terminologia Brisbane – hepatectomie reglată dreaptă, stângă, secționectomie, trisecționectomie, segmentectomie. Deoarece tumorile metastatice pot crește prin intersectarea planurilor intersegmentale, îndepărtarea unui segment întreg nu este întotdeauna suficientă, dar îndepărtarea secțiunii hepatice nu este justificată oncologic, rezecția metastazelor a fost denumită de metastazectomia.

Am efectuat o analiză univariată (în grupul hepatectomiilor pentru CHC și MHCCR și multivariată (în ambele grupe) pentru a studia complicațiile intraoperatorii, morbiditatea și mortalitatea postoperatorie. La fel am analizat și factorii de prognostic, incluzând supraviețuirea fără recidivă și supraviețuirea generală, luând în considerație numărul de tumori, dimensiunea maximă a tumorii, marginea de rezecție. Pentru compararea datelor de grup a fost utilizat Testul Mann-Whitney *U*. Nivelul de semnificație a fost stabilit la  $P < 0,05$ .

Rezecție anatomică în grupa cercetare am efectuat-o în 47 (51%) cazuri, dar rezecția non-anatomică în 45 (49%), în grupa de control rezecții anatomice au fost 29 (31,5%), iar non-anatomice (inclusiv metastazectomii) – 63 (68,5%).



<b>Tab. 4.10.</b> Repartizarea rezecțiilor anatomice și non anatomice în studiu.						
	Lotul de cercetare			Lotul de control		
	Numărul	EM	P	Numărul	EM	P
Rezeecție hepatică anatomică	47 (51%)	5,2	<0,001	29 (31,5%)	4,7	<0,001
Rezeecție hepatică non-anatomică	45 (49%)	4,2	<0,001	63 (68,5%)	4,8	<0,001
Total	92 (100%)			92 (100%)		
EM-eroarea medie						

Nu observăm o diferență statistică între numărul de rezecții hepatice anatomice și non anatomice în lotul de cercetare, dar în lotul de control diferența între aceste metode este semnificativă, așa dar am hotărât să calculăm și intervalul de încredere – 95% IC.

Hemoragie intraoperatorie ( $\geq 1000$  ml) la rând cu hemoragia postoperatorie și fistula biliară sunt considerate ca complicațiile tehnicii și/sau metodei operatorie. Realizând rezecțiile hepatice am obținut următoarele indice de morbiditate, asociată cu tactica operatorie realizată (tab 4.11).

<b>Tab. 4.11.</b> Morbiditatea pacienților cu rezecții anatomice vs non anatomice.								
	Lotul de cercetare				Lotul de control			
	Rezeecție anatomică		Rezeecție non-anatomică		Rezeecție anatomică		Rezeecție non-anatomică	
Hemoagie i/o	3	6,3%	1	2,1%	5	17,2%	11	17,4%
Hemoragie postop	1	2,1%	2	4,4%	3	10,7%	3	4,6%
Fistulă biliară	4	8,5%	6	13,3%	7	25%	11	17,1%
Total cazuri	47		45		29		63	
Morbiditatea	8	17,02%	9	20%	15	51,7%	25	39,6%
Mortalitatea	2	4,2%	2	4,4%	4	13,8%	3	4,6%

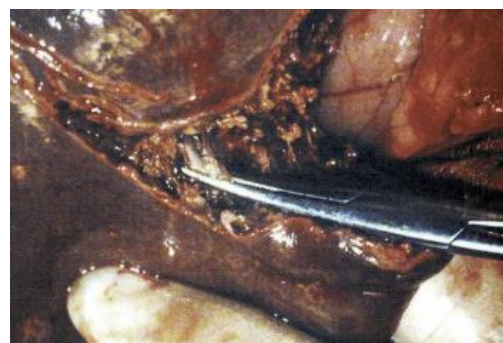
Așa dar, analizând rezultatele rezecțiilor hepatice comparativ cu celea non-anatomice putem constata o diferență la toate parametrele morbidității cu rezultate mai bune în lotul de cercetare, la fel ca și rezultatele mortalității postoperatorie. Rezeecția hepatică anatomică versus rezecție hepatică non anatomică, în ceea ce ține de rezultate postoperatorii precoce, reprezintă un echilibru între extinderea rezecției și conservarea funcției hepatice. Odată cu corelarea corectă a funcției hepatice cu determinarea volumului rezecției și tot odată perfecționarea tehnicii chirurgicale ne-a permis de a micșora rata morbidității intra- și postoperatorie până la 17,02% în rezecții anatomice și 20% în rezecții non anatomice în lotul de cercetare.

#### **Tehnica transecției hepatice.**

Transecția parenchimală este considerată etapa critică în timpul hepatectomiei și are un impact direct asupra sângerării excesive, precum și asupra complicațiilor postoperatorii.

Tehnica de transecție hepatică în clinica de chirurgie 2 a evoluat de la digitoclazie (zdrobirea parenchimului hepatic cu degetul) și kellyclazie (cu pensa) la transecție hepatică cu ajutorul aparatului Harmonic Scalpel™, apoi CUSA® și Ligasure™. Acestea strategii vizează controlul mai precis asupra hemoragiei intraoperatorie, controlului vascular, hemostazei.

Tehnica digitoclaziei sau kellyclaziei sunt asemănătoare și de aceea au o denumire comună – crush-clamp technique. După zdrobirea parenchimului hepatic vasele expuse și ducturile biliare sunt coagulate sau liurate fig xxx. Această tehnică este simplă, rapidă și relativ eficientă. Din neajunsurile acestei metode putem remarca prezența hemoragiei mai masive, de aceea necesită asociere cu manevra Pringle,



**Fig. 4.14.** Crush-clamp technique

mai ales la pacienți cirofici. La fel punctul slab a acestei metode este leziunea parenchimului a ficatului restant, cu necroza marginii de rezecție, ce poate produce complicații septice în perioada postoperatorie. Această tehnică a fost realizată la 48 de pacienți, dintre care 35 au fost în lotul de control și 13 în lotul de cercetare (tabelul 4.12).

Lotul de control					Lotul de cercetare				
CHC		MHCCR		Total	CHC		MHCCR		Total
27 (14,7 %)		8 (4,5%)		35 (19,2%)	9 (4,9%)		4 (2,2%)		13 (7,1%)
RA*	RNA**	RA*	RNA**		RA*	RNA**	RA*	RNA**	
4	23	1	7		3	6	0	4	
<b>Total pacienți – 48 (26,08%)</b>									

\*Rezecție anatomică

\*\*Rezecție non-anatomică

Putem remarca o rată sporită de complicații intra- și postoperatorii, folosind această metodă, cum ar fi hemoragia intraoperatorie (mai mult de 1000 ml) în 9 cazuri, hemoragie postoperatorie – 3 cazuri. fistulă biliară 7 cazuri, insuficiență hepatică postrezecție – 2 cazuri (tab 4.15). În total au survenit 21 complicații specifice rezecțiilor hepatice, ce constituie 11,4% ( $P < 0,001$ ) din numărul total de pacienți și 43,74% ( $P < 0,001$ ) din pacienți operați prin metoda crush-clamp.

	Nr	% complicațiilor din pacienți	P	% complicațiilor din numărul total	P

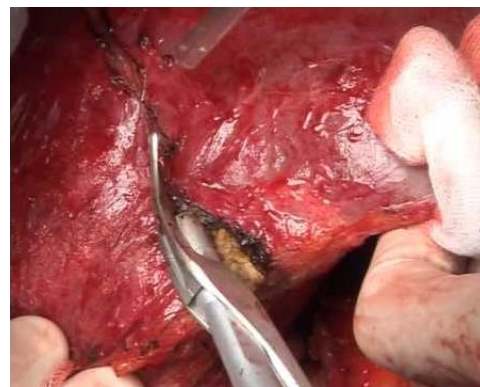
		operați cu metoda dată		de pacienți	
Hemoragie intraoperatorie	9	18,75	<0,001	4,89	<0,001
Hemoragie postoperatorie	3	6,25	>0,05	1,63	>0,05
Fistulă biliară	7	14,58	<0,001	3,80	<0,01
Insuficiență hepatică postrezeție	2	4,16	>0,05	1,08	>0,05
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>43,74</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>11,40</b>	<b>&lt;0,001</b>

Rezultatele intervențiilor chirurgicale la pacienți supuși transecțiilor hepatice prin metoda „crush-clamp” sunt ilustrate în tabelul xxx. Durata medie de intervenție chirurgicale este de 110 min și este relativ mai mică decât alte metode de rezeție chirurgicală, la fel ca și volumul mediu de hemoragie intraoperatorie. Dar rata înaltă de morbiditate postoperatorie (am calculat doar complicațiile specifice transecției hepatice) – 11,4% nu permite de utiliza această metodă pe scară largă. Mai ales la pacienți cu o rezervă restrânsă de volum hepatic restant.

**Tab. 4.16.** Rezultatele chirurgicale la pacienți cu transecție hepatică prin metoda Crush-clamp

<i>Parametrii</i>	<i>Valoare</i>	
	media	Interval
Durata medie de operație, minute	110	50-380
Hemoragie medie intraoperatorie, ml	650	300-3800
Morbiditatea postoperatorie	11,4%	
Mortalitatea postoperatorie	1,08	n-2

Tehnica transecției hepatice cu aparatul Harmonic Scalpel™. Este un dispozitiv chirurgical, care folosește ultrasunetele pentru tăiere și coagulare. Utilizarea armonicului este asociată cu o rată de hemoragie intraoperatorie mai mică, corespunzător și cu o rată mai mică de hemotransfuzie. Această tehnică am realizat-o la 32 de pacienți, dintre care 24 au fost în lotul de control și 8 în lotul de cercetate (tab. 4.17).



**Fig. 4.15.** Harmonic Scalpel™

**Tab. 4.17.** Transecția hepatică cu aparatul Harmonic Scalpel™.

Lotul de control				Lotul de cercetare					
CHC		MHCCR		Total	CHC		MHCCR		Total
17 (9,23%)		7 (3,8%)		24 (13,03 %)	6 (3,26%)		2 (1,08%)		8 (4,34 %)
R A*	RNA **	R A*	RNA **		R A*	RNA **	R A*	RNA **	

2	15	1	6	X	1	5	0	2	X
<b>Total pacienți – 32 (17,39%)</b>									

\*Rezeecție anatomică \*\*Rezeecție non-anatomică

Rezeecția hepatică anatomică prin metoda cu Harmonic Scalpel este dificilă tehnic și prin urmare, a fost soldată cu complicații în toate 4 cazuri. În toate cazurile a fost remarcate fistule biliare.

<b>Tab 4.18. Morbiditatea postoperatorie la pacienți cu transecție hepatica cu dispozitivul Harmonic Scalpel™</b>					
	Nr	% complicațiilor din pacienți operați cu Harmonic Scalpel	P	% complicațiilor din numărul total de pacienți	P
Hemoragie intraoperatorie	5	15,62	<0,001	2,71	<0,001
Hemorage postoperatorie	1	3,12	>0,05	0,54	>0,05
Fistulă biliară	13	40,62	<0,001	7,06	<0,01
Insuficiență hepatică postrezeecție	1	3,1	>0,05	0,54	>0,05
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>62,46</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>10,85</b>	<b>&lt;0,001</b>

O rata extrem de mare de complicații intra și postoperatorii (62,46% în lotul pacienților operați prin metoda dată) apărute folosind această metodă ne-a impus sa ne refuzăm absolut de transecție hepatică cu ajutorul Harmonic Scalpel, în rezeecții hepatice anatomice. Utilizându-le doar în rezeecție hepatica non-anatomica, combinată cu LigaSure pe cale laparoscopica. Fistulele biliare este principala cauză de sporirea duratei de spitalizare și relaparotomiilor.



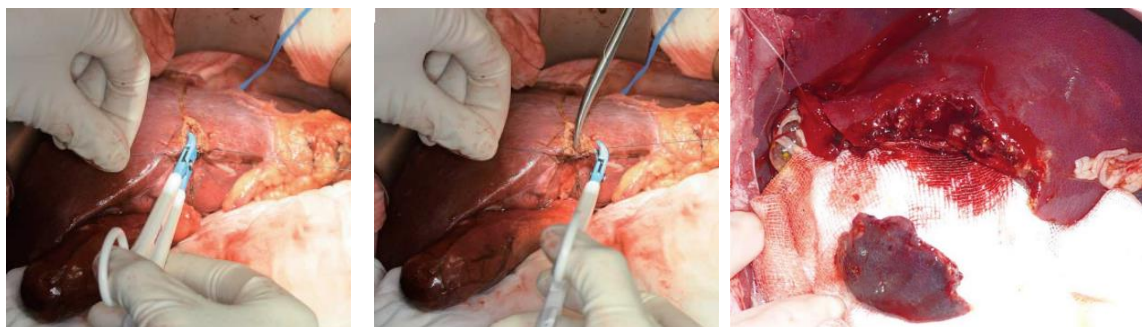
**Fig. 4.16**  
Rezeecția hepatică cu dispozitivul Harmonic Scalpel

**Tab. 4.19. Rezultatele chirurgicale la pacienți cu transecție hepatica prin dispozitivul Harmonic Scalpel™.**

<b>Parametrii</b>	<b>Valoare</b>	
	media	Interval
Durata medie de operație, minute	190	100-480
Hemoragie medie intraoperatorie, ml	480	300-2500
Morbiditatea postoperatorie	10,85%	
Mortalitatea postoperatorie	2.17 %	n-4

Durata medie de operație este mult mai mare, decât în alte metode de transecție hepatică. La fel ca și rata înaltă de morbiditate postoperatorie limitează utilizarea acestui dispozitiv pentru rezecții hepatice, pe scară largă.

Transecția hepatică cu ajutorul aparatului LigaSure®. Sistemul de sudare a vaselor s-a introdus în practica chirurgicală în anii 2000 și a căpătat o popularitate în chirurgia hepatică. Utilizând energia radiofrecvenței bipolare, dispozitivul determină contracția colagenului și elastinei între pereții opuși a vaselor și ducturilor biliare mici și mijlocii (sudarea arterelor până la 7mm și a venelor până la 12mm). În acest studiu am acumulat experiența transecției hepatice cu ajutorul dispozitivului Ligasure la 40 de pacienți. Pe parcursul transecției hepatice vasele de diametru până la 5-6 mm au fost sudate cu aparatul, dar vasele de diametru mai mare au fost suturate. Luând în considerație ca transecția pediculelor Glisonieni hepatici cu aparatul LigaSure® este neefectivă pentru hemo și biliostaza, din cauza diametrului mare a acestor vase, am fost nevoiți să combinăm metoda dată cu tehnica de Crush-clamp în rezecții majore. Indicații pentru rezecții hepatice au fost: 18 metastaze a cancerului colorectal și 22 cazuri de carcinom hepatocelular, dintre care în 6 cazuri au fost grefate pe ciroză hepatică. În toate cazurile de ciroză hepatică am remarcat hemoragie intraoperatorie, am determinat ineficiența hemostazei, utilizând această metodă, pentru ce am abandonat transecția hepatică cu



**Fig. 4.20** Rezecția hepatică cu dispozitivul LigaSure®

dispozitivul Ligasure la pacienți cu ciroză hepatică.

<b>Tab. 4.20.</b> Transecția hepatică cu dispozitivul Ligasure®.									
Lotul de control					Lotul de cercetare				
CHC		MHCCR		Total	CHC		MHCCR		Total
8 (4,4%)		6 (3,3%)		14 (7,7%)	14 (7,7%)		12 (6,6%)		26 (14,3%)
RA*	RNA**	RA*	RNA**		RA*	RNA**	RA*	RNA**	
3	5	1	6		5	9	3	9	
<b>Total pacienți – 40 (21,73%)</b>									

Transecția hepatică cu ajutorul dispozitivului LigaSure® este relativ simplă, din punct de vedere tehnic, doar în rezecții hepatice non anatomice, mai ales la pacienți cu MHCCR situate

marginal. În aceste situații remarcăm o siguranță operatorie cu o rată de hemoragie intra și postoperatorie mai mică, dar cu excepția rezecțiilor hepatice pe fondal unei ciroze, unde sudarea vaselor este inefficientă și rata de hemoragiilor intraoperatorie (mai mult de un litru – este 100%). Acest factor împiedică utilizarea acestei metode la pacienți cirofici. Rata complicațiilor în grupa dată este înaltă – 35%, un indice care nu ne poate satisface și ne impune să modificăm tehnica intervențiilor hepatice cu acest dispozitiv, revizuirea indicațiilor de transecție hepatică cu Ligasure. În mod categoric, am refuzat transecția hepatică cu LigaSure® la pacienții cirofici, din cauza ineficienței controlului hemostazei intraoperatorie.

**Tab 4.21.** Morbiditatea postoperatorie la pacienți cu transecție hepatică cu dispozitivul Ligasure®

	Nr	% complicațiilor din pacienți operați cu Ligasure	P	% complicațiilor din numărul total de pacienți	P
Hemoragie intraoperatorie	6	15	<0,001	3,26	<0,001
Hemoragie postoperatorie	2	5	>0,05	1,08	>0,05
Fistulă biliară	4	10	<0,001	2,17	<0,01
Insuficiență hepatică postrezecție	2	5	>0,05	1,08	>0,05
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>35</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>7,59</b>	<b>&lt;0,001</b>

Rezultatele chirurgicale obținute cu ajutorul LigaSure® (tab 4.22). Durata medie de intervenție chirurgicală este 130 min, cu o hemoragie intraoperatorie de 400ml. Morbiditatea postoperatorie este de 7,59% și este mai mică decât acelea, obținute prin metoda de transecțiune hepatică „Crush-clamp” și Harmonic Scalpel™. Prioritatea rezecțiilor hepatice cu Ligasure sunt pacienții cu tumori hepatice marginale pe fondal unui ficat sănătos. Pentru transecțiune parenchimului hepatic în rezecții anatomice și/sau la pacienți cu ciroză hepatică este necesară altă metodă, în dependență de posibilitățile curente.

**Tab. 4.22.** Rezultatele chirurgicale la pacienți cu transecție hepatică cu dispozitivul Ligasure®

<b>Parametrii</b>	<b>Valoare</b>	
	media	Interval
Durata medie de operație, minute	130	60-420
Hemoragie medie intraoperatorie, ml	400	200-2200
Morbiditatea postoperatorie	7,59%	
Mortalitatea postoperatorie	1,63 %	n-3

Rezecția hepatică cu ajutorul dispozitivului CUSA. CUSA (Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator) combină energia de ultrasunete cu aspirația pentru a divide parenchimul hepatic cu sclerotizarea vaselor sanguine și biliare mai mari de 2mm, fără de a produce hemostaza pe parcurs. De aceea necesită o metodă suplimentară pentru produce hemo- și biliostază. Unul din

cele mai principale beneficii a CUSA, oferă un plan de transecție bine definit, care este util în situații de proximitate apropiată între tumorile și structurile vasculare majore. De asemenea, poate fi utilizat atât în ficat normal, cât și în ficat cirotic, și este asociat cu o pierdere scăzută a sângelui și un risc scăzut de biliografie. Reeșind din particularitățile tehnicii de transecție hepatică și asocierea cu o altă metodă suplimentară de clamparea vaselor, putem constata o durată mai lungă de operație, în comparație cu cele trei metode.

<b>Tab. 4.23. Transecția hepatică cu dispozitivul CUSA®.</b>									
Lotul de control					Lotul de cercetare				
CHC		MHCCR		Total	CHC		MHCCR		Total
8 (4,4%)		6 (3,3%)		14 (7,7%)	14 (7,7%)		12 (6,6%)		26 (14,3%)
RA*	RNA**	RA*	RNA**		RA*	RNA**	RA*	RNA**	
3	5	1	6		5	9	3	9	
<b>Total pacienți – 64 (34,78%)</b>									

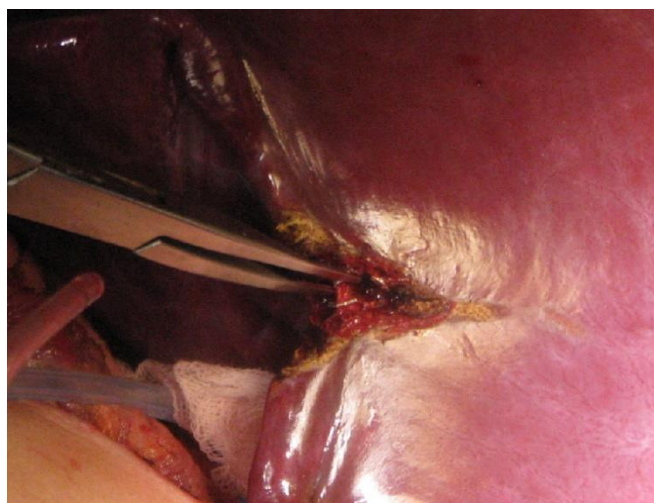
Transecția hepatică cu dispozitivul CUSA necesită o experiență acumulată a chirurgului, pentru a realiza funcția lui în mod deplin. De aceea și rezultatele depind de posibilitatea chirurgului operator de a manipula cu dispozitivul, la fel ca și reglarea corectă a funcțiilor lui, după cum sunt: volumul energiei ultrasunetului, aspirației și pulverizare în dependență de structura morfologică a parenchimului hepatic.

<b>Tab 4.24. Morbiditatea postoperatorie la pacienți cu transecție hepatică cu dispozitivul CUSA</b>					
	Nr	% complicațiilor din pacienți operați cu Ligasure	P	% complicațiilor din numărul total de pacienți	P
Hemoragie intraoperatorie	2	3,12	<0,001	1,08	<0,001
Hemorage postoperatorie	3	4,68	>0,05	1,63	>0,05
Fistulă biliară	4	6,25	<0,001	2,17	<0,01
Insuficiență hepatică postrezecție	3	4,68	>0,05	1,63	>0,05
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>18,73</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>6,51</b>	<b>&lt;0,001</b>

Reeșind din datele reflectate în tabelul xxx, putem remarca o rată relativ mică de complicații postoperatorii în grupa transecțiilor hepatice cu dispozitivul CUSA în comparație cu alte grupe de pacienți, la care s-a efectuat transecția hepatică cu alte metode, la fel și o rată mică de complicații analizând numărul total de pacienți. Putem remarca, în mod particular rata



**Fig. 4.21.** Transecția hepatică cu dispozitivul CUSA.



**Fig. 4.22.** Transecția hepatică cu dispozitivul CUSA și clemarea vaselor

mică de hemoragiilor intraoperatorii masive, la fel ca și rata hemoragiilor postoperatorii – 3,12% și 4,68 corespunzător. Acest factor ne impune să utilizăm metoda dată la pacienți cu un parenchim hepatic compromis, la fel ca și la pacienți cu tumori gigante și localizate în vecinătate cu vase hepatice magistrale. Scheletizarea arborelui biliar ne permite, ținut de a clampa vasele biliare și de a obține o rată mică de fistulă biliară postoperatorie – 6,25%.

<b>Tab. 4.25.</b> Rezultatele chirurgicale la pacienți cu transecție hepatică cu dispozitivul Ligasure®.		
<b>Parametrii</b>	<b>Valoare</b>	
	media	Interval
Durata medie de operație, minute	170	100-490
Hemoragie medie intraoperatorie, ml	200	100-3200
Morbiditatea postoperatorie	6,51%	
Mortalitatea postoperatorie	1,08 %	n-2

Durata medie destul de lungă de 170 min, este compensată prin rata mică de complicații intra- și postoperatorii, ce formează cea mai mică rată de morbiditate postoperatorie – 6,51% și o mortalitate postoperatorie de 1,08%.

Comparația metodelor de transecție este relatată în tabelul 4.26.

<b>Tab. 4.26.</b> Comparația metodelor de transecție hepatică între grupe.								
	Crush-clamp		Harmonic Scalpel™		Ligasure®		CUSA	
	N	%	N	% <sup>2</sup>	N	% <sup>2</sup>	N	%
Numărul total de	48	<b>26,08</b>	32	<b>17,39</b>	40	<b>21,73</b>	64	<b>34,78</b>



pacienți								
Hemoragie intraoperatorie	9	<b>4,89</b>	5	<b>2,71</b>	6	<b>3,26</b>	2	<b>1,08</b>
Hemoragie postoperatorie	3	<b>1,63</b>	1	<b>0,54</b>	2	<b>1,08</b>	3	<b>1,63</b>
Fistulă biliară	7	<b>3,80</b>	13	<b>7,06</b>	4	<b>2,17</b>	4	<b>2,17</b>
Insuficiență Hepatică postrezechție	2	<b>1,08</b>	1	<b>0,54</b>	2	<b>1,08</b>	3	<b>1,63</b>
Morbiditatea postoperatorie	21	<b>11,4</b>	20	<b>10,85</b>	14	<b>7,59</b>	12	<b>6,51</b>
Mortalitatea postoperatorie	3	<b>1,63</b>	4	<b>2,17</b>	3	<b>1,63</b>	2	<b>1,08</b>
Durata medie de operație, min	110		190		130		170	
Hemoragie medie intraoperatorie, ml	650		480		400		200	

Numărul pacienților operați cu ajutorul dispozitivului CUSA este cel mai mare și constituie 34,78% (n-64), comparativ cu metoda crush-clămp 26,08% (n-48), Harmonic Scalpel™ – 17,39 (n-32) și LigaSure® 21,73% (n-40). Cea mai mică rată de hemoragie intraoperatorie s-a constatat în grupa pacienților operați cu CUSA 1,08%, dar cea mai mică rată de hemoragii postoperatorii s-a remarcat în grupa pacienților operați cu dispozitivul Harmonic Scalpel™ – 0,54, dar cu o rată sporită de bilioragie postoperatorie – 7,06%. Morbiditatea și mortalitatea postoperatorie, ca factori esențiali în determinarea eficacității metodelor de tratament, este mai mică în grupa pacienților supuși transecției hepatice cu dispozitivul CUSA și constituie 6,51% și 1,08% corespunzător.

### **Concluzii.**

Pentru realizarea obiectivelor cercetării este necesar de un studiu de cohortă de pronostic (retrospectiv, prospectiv), care s-a bazat pe analiza multifactorială a rezultatelor obținute în urma utilizării unui algoritm sofisticat de investigare și cercetare științifică a 276 de pacienți cu tumori hepatice primare și metastatice, care au format lotul de control și lotul de cercetare. Analiza datelor a fost realizată, utilizând programele statistice SAS, SPSS, t-Student, Excel, STATISTICA. Prin metoda de comparație, calculând eroarea standard pentru valorile relative și medii, au fost evaluate diferențele dintre loturile de cercetare și acel de control după criteriile t-Student și pragul de semnificație „P”. Rezultatele supraviețuirii generale și supraviețuirii fără recidivă calculate în SPSS utilizând metoda Kaplan-Mayer. Design-ul studiului a oferit posibilitate de efectuare a monitorizării prospective a rezultatelor tratamentului chirurgical, cu evaluarea pacienților în perioada postoperatorie precoce și tardivă, luând în considerație principali indicatori (morbiditatea și mortalitatea postoperatorie, supraviețuirea generală și cea fără recidivă )

Analiza cazului de tumoră hepatică este multifactorială și include un șir de investigații paraclinice, având ca scop obținerea și confirmarea diagnosticului pozitiv. La fel, pentru a realiza un tratament complex, combinând o rezecție hepatică de siguranță oncologică, cu rezecție maximală anatomică sau non-anatomică, rezecții extinse cu marginile rezecției R0, trebuie să ținem con de volumul și funcția ficatului restant, cu scopul de a evita complicațiile posibile, care în majoritatea lor pot aduce la decesul pacientului. În aceste condiții restrânse, rezecția hepatică, în condiții de siguranță oncologică, devine o provocare importantă și necesită o abordare multidisciplinară. Luând în considerare, că tumorile hepatice primare și secundare, în majoritate cazurilor apar pe fondal unui ficat compromis, cu deteriorarea funcțiilor hepatice principale, analiza multifactorială a fiecărui caz este o condiție strictă în tratamentul acestor pacienți.

**2019**

### **Rezultatele aplicării tehnicii ALPPS la pacienți cu tumori hepatice primare sau metastatice masive.**

Prezentarea primei experiențe a unui centru de chirurgie hepatică în aplicarea unei proceduri inovative – ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy – asocierea partiției hepatice și ligaturarea venei porta pentru hepatectomie stadializată) pentru tumori hepatice masive. Această metodă este realizată în clinica chirurgie 2 din anul 2018 la pacienți cu tumori hepatice primare sau metastatice masive, ai căror volum al viitorului ficat rezidual - VFR este considerat prea mic, pentru a efectua rezecție hepatică curativă în condiții de siguranță. Până nu de mult condițiile acestea repatizau tumorile voluminoase, ce ocupau mai mult de 75-90% de ficat, în grupa tumorilor nerezecabile. În mod prospectiv procedura ALPPS a fost evaluată pentru a efectua conversia tumorilor hepatice nerezecabile, din motivul volumului VFR mic, în celea rezecabile. S-a analizat sistematic datele literaturii, folosind PubMed, Scopus, Google Scholar.

Din luna iunie 2018 s-a efectuat 9 proceduri ALPPS, la pacienți cu vârsta  $62 \pm 8$  ani. Indicații pentru rezecția chirurgicală au fost metastaze hepatice ale cancerului colorectal în 3 cazuri, cololangiocarcinomul perihilar în 2 cazuri și carcinom hepatocelular în 3 cazuri și metastaze de GIST 1 caz. Volumul ficatului rezidual a fost calculat la CT în regim angiografie, prin programul inclus în softul aparatului Siemens® și a constituit  $252 \pm 115$  ml ( $19,4 \pm 6,2\%$ ) înainte de ALPPS-1 și  $542 \pm 165$  ml ( $30,7 \pm 6,5\%$ ) înainte de ALLPS-2 ( $P < 0,001$ ). Creșterea VFR între cele două proceduri a fost de  $60,4 \pm 38\%$  (interval: 31–110%,  $p < 0,001$ ). Timpul mediu dintre prima și al doia procedură a fost de  $9,4 \pm 2,3$  zile. Media de spitalizare a fost de  $28,4 \pm 9,2$  zile. Morbiditatea postoperatorie 34,8%, mortalitatea zero. Supraviețuirea la 18 luni 100%. Din datele literaturii am analizat articole, din 2014 până în 2019.

Tehnica ALPPS ne permite să mărim rata rezecabilității la pacienți cu tumori hepatice inițial nerezecabile, cu rezultate postoperatorii favorabile. Selecția atentă a pacienților pentru o intervenție de complexitate majoră, cum este ALPPS, ne-a permis să evităm mortalitate postoperatorie. Ciroză hepatică, colestază și hemoragia intraoperatorie sunt factori principali pentru dezvoltarea morbidității postoperatorii.

Introducerea: Rezecția chirurgicală a tumorilor hepatice voluminoase este unică metodă cu un efect potențial curativ în tumori hepatice primare și metastatice. Un volum al ficatului viitor rezidual mai mic de 25-30% ar trebui de evitat în ficat morfologic normal, 35-40% în ficat după chimioterapie, 40-45% în fibroză hepatică și 45-50% într-un ficat cirotic, pentru a exclude insuficiență hepatică posthepatectomie, cauzată de un volum hepatic funcțional mic (figura 1,2) [1].

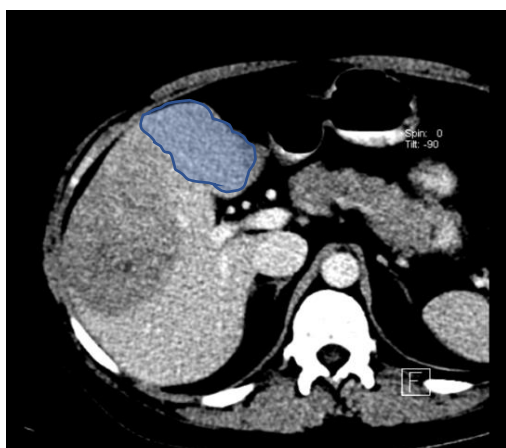


Fig. 1 CT abdomen. Volumul ficatului residual 21%

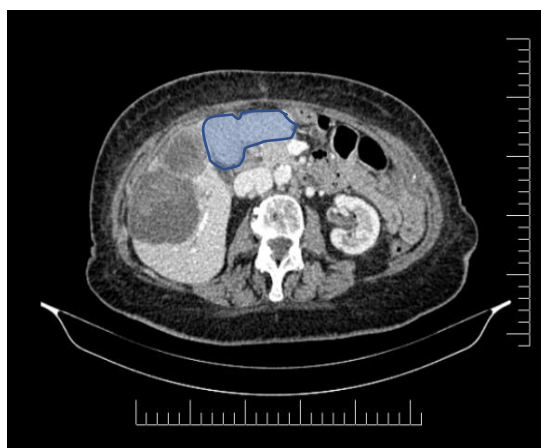


Fig. 2 CT abdomen. Volumul ficatului residual 18%

Dea lungul anilor au fost dezvoltate diferite strategii pentru a crește rezectabilitatea tumorilor avansate pentru a fi rezecate, lăsând un VHR suficient. Anume embolizarea preoperatorie ramului portal al venei porta (EVP) sau ligaturarea intraoperatorie a ramului portal al venei porta (LVP), se bazează pe ocluzia fluxului într-una din ramurile principale ale venei portale, care induce atrofia lobului hepatic ipsilateral și hipertrofia ulterioară a lobului contralateral (lobul viitor rezidual); de obicei se ocluzionează ramura dreaptă a venei porta, din cauza volumul mai mare al ficatului drept, pentru a crește volumul hemifecatului stâng. Această manevră induce hipertrofie compensatorie a lobului stâng, care este în medie de 40% în aproximativ 4-8 săptămâni [2]. Cu toate că metoda descrisă s-a dezvoltat considerabil și s-au obținut rezultate favorabile, în cazul tumorilor cu creștere rapidă, timpul necesar pentru obținerea hipertrofiei compensatorii necesare este adesea prea lung pentru a asigura operabilitatea tumorii, iar gradul hipertrofiei compensatorii este adesea mai mic decât sa așteptat [3]. Pentru a soluționa asemenea probleme recent, a fost descrisă o nouă tehnică de rezecție hepatică, care este realizată în două etape - denumită Asocierea partiției hepatice și

ligaturarea venei porta pentru hepatectomie stadializată (ALPPS- Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy). ALPPS este o tehnică chirurgicală inovatoare, care permite extinderea indicației de hepatectomie a tumorilor hepatice considerate nerezecabile de alte tehnici datorită faptului că parenchimul hepatic este insuficient - volumetric și funcțional. Prima etapă al acestei proceduri asociază ligaturarea intraoperatorie a ramurii portal drept și împărțirea ficatului, urmând de obicei schema unei hepatectomii extinse drepte. Spre deosebire de o hepatectomie clasică, partea bolnavă a ficatului (purtătoare de tumoră) este lăsată in situ și rămâne vascularizat doar de artera hepatică dreaptă, tot odată drenajul prin canalul biliar drept și, respectiv, venele hepatice sunt păstrate [4].

În a doua etapă a procedurii care se efectuează de obicei în termen de 7-15 zile de la prima, partea bolnavă a ficatului este îndepărtată prin secționarea a arterei hepatice drepte, ductul hepatic drept și pediculele venoase sistemice. Această procedură inovatoare permite hipertrofia rapidă și semnificativă a VFR, asigurând astfel o operabilitate mai largă decât tehnicile anterioare.

ALPPS este prezentată ca una dintre cele mai revoluționare proceduri chirurgicale din ultimul deceniu în chirurgia hepatică și a generat în ultimii ani un interes extrem de mare pentru comunitatea mondială HPB reflectată prin consens, dezbateri și publicații medicale.

Tehnica chirurgicală. Pentru o mai bună înțelegere a acestei tehnici chirurgicale, realizate în două etape, cu un interval între ele, este important să definim unii termeni: „hemificat bolnav (HB)” este parte ficatul cu sarcină tumorală care va fi înlăturată în aceea a doua etapă; „VFR – volumul ficatului rezidual” este hemificatul care cuprinde segmentele hepatice (fără sarcină tumorală), care va rămâne după ambele proceduri; „clean-up” este rezecția tuturor leziunilor tumorale în VFR în timpul primului pas al acestei tehnici.

Etapa 1. Se preferă o laparotomie subcostală bilaterală. Pentru a exclude unele leziuni extrahepatice nedetectate preoperator se va efectua o explorare minuțioasă a organelor cavității abdominale. Ultrasonografie intraoperatorie (USIO) este obligatorie și se efectuează cu exactitate pentru a evalua numărul, localizarea și relația leziunilor tumorale cu structurile

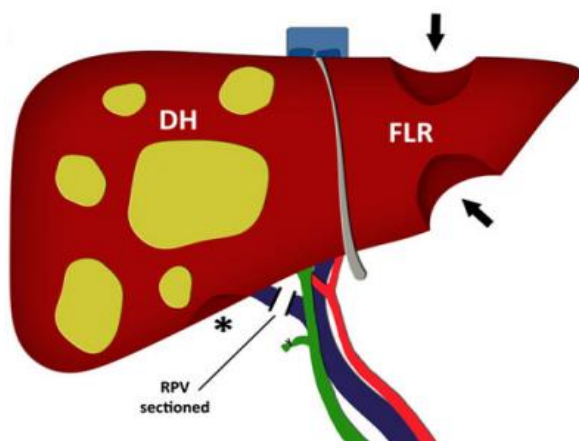


Fig. 3 După rezecția completă a nodulelor tumorale în ficatul viitor rezidual. Ramul drept a venei porta secționat.

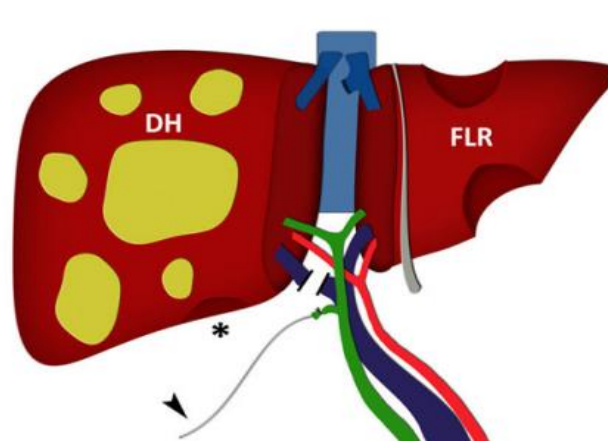


Fig. 4 Ductul cistic cateterizat pentru a efectua testul hidraulic și colangiografie intraoperatorie

vasculobiliare. Primul gest chirurgical constă în evidarea limfganglionară perihilară nu numai din motive oncologice, dar și pentru o mai bună identificare a structurilor anatomice a pedicului hepatic. Ganglionii limfatici sunt investigați prin examen histopatologic extemporaneu. Identificarea elementelor ligamentului hepatoduodenali: vena portă, ramul drept al venei porta și ramul segmentului 4 (sau ramul segmentelor 5, 8 în cazul triseționectomiei stânga) a venei porta, artera hepatică dreaptă și stângă, coledocul și ductul hepatic comun. După lațuirea și protejarea tuturor structurilor hilari se va efectuat un „clean-up” complet a tumorilor în VFR. Ulterior este secționată și suturată ramul portal al hemificatului bolnav și ramul portal pentru segmentul 4 (sau ramul segmentelor 5, 8 în cazul triseționectomiei stânga) (figura 3). Hemificatul afectat este mobilizat de la ligamentele sale (lig. Coronarian drept, triangular drept), dividerea venelor hepatice accesorii până la limita posterioară necesară. După finalizarea mobilizării, efectuăm în mod obișnuit o colecistectomie cu canalul chistic deschis pentru un test transcistic și ulterior test hidraulic transcistic și colangiografie intraoperatorie. Partiția (împărțirea) totală sau aproape totală a ficatului până la nivelul venei cave inferioare. Așa dar se realizează hepatectomie dreaptă, trisectomie dreapta (segmente 4-8 ± segment 1) sau trisectomie stângă (segmente 1-5 + segment 8), în funcție de pacient și de extensia locală a bolii (figura 4). Pentru transecția hepatică preferăm dispozitivul CUSA (Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator). Hanging menevra este utilizată de la caz la caz. Este important de evitat orice deteriorare a arterei hepatice drepte în timpul tranziției parenchimotoase, deoarece aceasta este singura sursă a fluxul vascular al acestui hemificat și, prin urmare, este esențial pentru a evita necroza hepatică. O hemostază completă și biliostaza ambelor suprafețe hepatice este o condiție indispensabilă în rezecții hepatice. După efectuarea testului hidraulic și repararea fistulelor biliare, artera hepatică, ductul cistic și vena hepatică a hemificatului bolnav sunt marcate cu fir negru sau ansă vasculară pentru a facilita identificarea lor în a doua etapă.

Hemifunicul bolnav este învelit cu o pungă de plastic pentru a facilita cea de-a doua procedură prin minimizarea aderențelor postoperatorii și evitarea unei peritonite biliare (figura 5). Drenurile sunt plasate în spațiul subfrenic drept și celălalt între suprafețele hepatice. Când se operează un colangiocarcinom hilar și trebuie efectuată o trisecționectomie dreaptă, canalul biliar comun și canalul biliar stâng sunt secționat cu margini chirurgicale R0 pentru a fi eliminate en-bloc cu parenchimul hepatic în timpul operației de finalizare. Anastomoza biliodigestivă trebuie efectuată în prima etapă, imediat după împărțirea ficatului pentru a obține o poziționare optimă a hepaticojejunoanastomozei (figura 6) [5]

Etapa 2. La a 6-7 zi postoperator s-a efectuat CT sau RMN cu evaluarea gradului de hipertrofie al VFR, absența tumorii în viitorul ficat rezidual. Dacă este demonstrat un volum suficient și

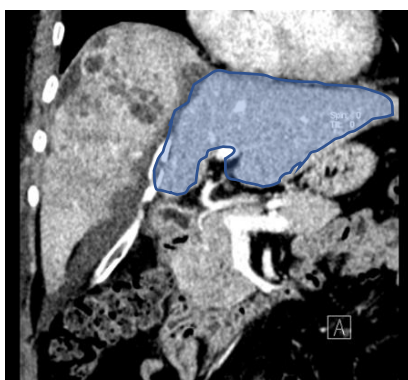


Fig. 7 CT după 1 etapă.  
Hipertrofie S2,3. VFR  
42% %



Fig. 8 CT după 1 etapă.  
Hipertrofie S2,3. VFR  
47% %

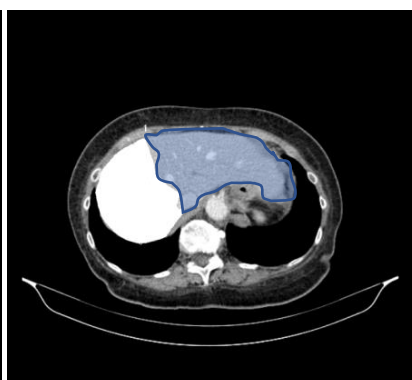


Fig. 9 CT după 1 etapă.  
Hipertrofie S2,3,4 VFR  
53% %

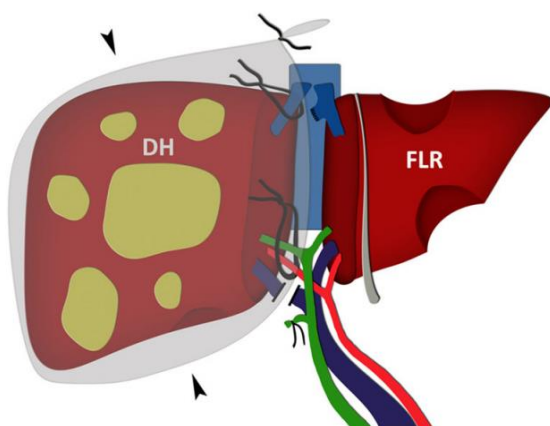


Fig. 5 Sfârșitul primei etape. Structurile vasculare și biliare marcate cu dâfir negru. Hemifunicul afectat plasat în pungă.

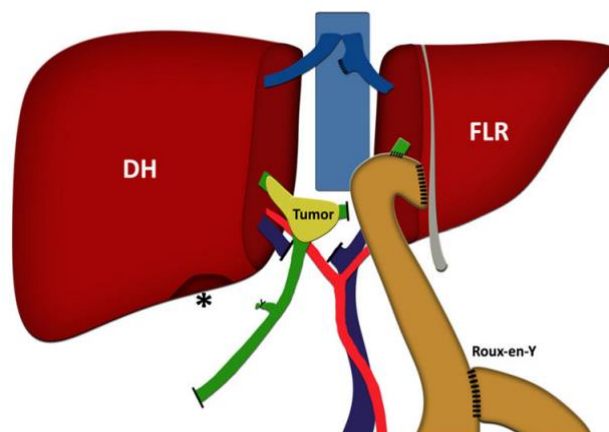


Fig. 6 Anastomoza biliodigestivă cu ductul hepatic secțiunea laterală stângă (SII-III), realizată la sfârșitul I etape. Colangiocarcinom perihilar Klatskin IIIB

pacientul nu reprezintă contraindicații pentru intervenție chirurgicală se va efectua a 2 etapă al ALPPS în ziua următoare (figura 7, 8, 9).

Relaparotomia se va efectua prin incizia anterioară, după visceroliză, se va evacua punga din cavitatea peritoneală. Artera hepatică, ductul biliar ar trebui să fie evidențiate cu atenție, din cauza hipertrofiei lobului caudat se modifică anatomia acestor structuri anatomice. USIO este obligatorie și la a 2 etapă, pentru a identifica prezența sau absența tumorilor în ficatul rezidual, determinarea structurilor vasculare – artera hepatică, stânga, venele hepatice, după ce ele sunt secționate cu ajutorul staplerului vascular. Cu atenție este identificat bontul ductului cistic, care se canulează și se efectuează colangiografie intraoperatorie, acest gest este extrem de important, deoarece anatomia biliară intrahepatică este diversă și necesită o acuratețe deosebită în identificare și secționare. Ficatul afectat este înlăturat din cavitatea abdominală, care la rândul său este redrenată.

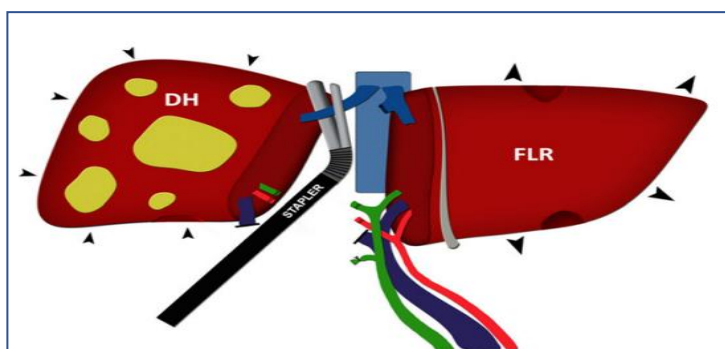


Fig. 10 Sfârșitul celei de a doua etape. Structurile vasculare secționate cu ajutorul staplerului vascular.

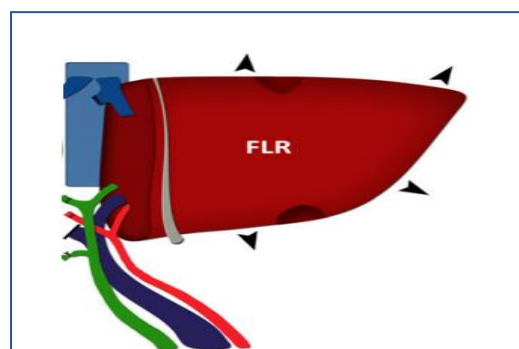


Fig. 11 Aspect final

Patofiziologia regenerării hepatice. Ficatul are o capacitate intensă de regenerare, care este realizată atât prin hiperplazie cât și prin hipertrofie celulară. Deja la 12 ore după operație intensitatea regenerării ficatului atinge maximum, prin modificări substanțiale ale expresiei genice [6]. Tipul de regenerare în mare parte depinde de volumul rezecției hepatice. În rezecții de 1/3 hepatice este indusă hipertrofia celulară, în cazul rezecției 2/3 de ficat este indusă hiperplazia hepatocitelor, în cazul rezecțiilor mai mult de 80% este declanșat mecanismul de dediferențiere a celule epiteliale biliare (CBE) în celule progenitoare hepatice (CPH) și repopulează ficatul (figura 11) [7].

Studiile au arătat că replicarea celulelor hepatice după hepatectomie este mediată de factorul de creștere a hepatocitelor (hepatocyte growth factor), factorul de necroză tumorală (TNF), interleukin-6, TGF (transforming growth factors), EGF (epidermal growth factors) [8]. ALPPS este asociat cu creșterea mai accelerată a volumului ficatului rezidual, împreună cu toți markerii proliferației hepatocitelor, în comparație cu ligaturarea venei porta [9]. Câteva date pot elucidă mecanismele care generează hipertrofie accelerată și remarcabilă observată în timpul ALPPS. Printre mecanismele ce declanșează și susțin regenerarea ficatului, este redistribuirea fluxului sangvin portal și factorilor hepatotrofi spre ficatul rezidual indusă de ligaturarea venei porta joacă cel mai important rol [10]; Arterializarea hemifecatului bolnav acționează ca un ficat auxiliar, care permite ficatului rezidual să tolereze hiperafluxul portal prin modularea fluxului vascular dublu [11]. De asemenea, un rol important joacă partiția ficatului, ce întrerupe colateralele portale intrahepatice [12] și pot induce un răspuns inflamator odată cu eliberarea

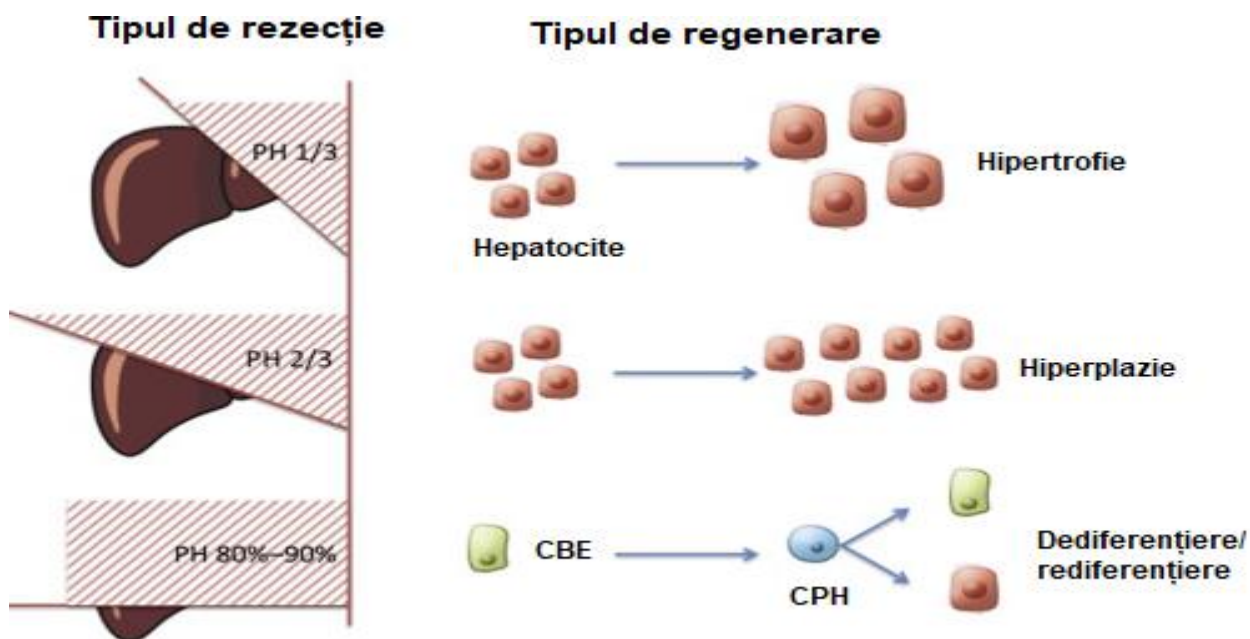


Fig. 11 Tipul dominant de regenerare în dependență de volumul rezecției.

factorilor de creștere, care ar este însăși un stimul pentru regenerare [9]. Un alt studiu a comparat constatările histologice în viitorul ficat rezidual în ALPPS cu cele din hepatectomie după embolizarea venei porta și s-a determinat că densitatea hepatocitelor este mai mare cu dimensiuni mai mici după ALPPS decât după embolizarea venei porta. Ei au confirmat, de asemenea, că hepatocitele ficatului rezidual în ALPPS sunt mai imatur decât în embolizarea venei porta [13].

Modele experimentale. Tehnica ALPPS induce o creștere rapidă a viitorului ficat rezidual de patru ori mai repede decât strategiile de embolizare sau ligaturare venei porta. Pentru o înțelegere mai bună a principiilor de bază ale regenerării declanșate de către ALPPS, în ultimii



ani au fost dezvoltate unele modele experimentale pe animale . Schlegel și colab. [9] au descris primul model de ALPPS la șoareci. Rezultatul a confirmat regenerarea mult mai rapidă a viitorului ficat rezidual în grupul ALPPS față de grupă unde s-a efectuat doar ligaturarea ramului portal și oferă dovezi care sugerează că capacitatea de regenerare a viitorului ficat rezidual accelerat se datorează creșterii circulației venoase aferente, odată cu întreruperea a circulației venoase aferente și intrahepatice între hemifunicatul afectat și hemifunicatul rezidual după transecția hepatică. Markerii de proliferare a hepatocitelor au fost de zece ori mai mari după ALPPS, în comparație cu grupele de control [14, 15, 16]. Recent, a fost introdus și un model porcine pentru ALPPS, cu rata de creștere cinetică similară cu cele văzute în oameni [17]. Studiile histologice și modelele moleculare la animale reprezintă un instrument valoros pentru a explica multe dintre aceste mecanisme implicate în fiziologia acestui complex al procedurii chirurgicale. Cu toate acestea, pacienții umani care au suportat procedura ALPPS sunt pacienți complecși cu boală oncologică avansată și chimioterapie prelungită, asemenea situații sunt dificil de reprodus pe modele animale.

Volumetria hepatică. Volumul viitorului ficat rezidual (VFR%) este estimat ca raport între VFR și volumul total a ficatului funcțional (excluzind volumul tumorii). Volumetria hepatică am efectuat-o la pacienții programați la intervenții chirurgicale pentru tumori hepatice primare și metastatice. Am utilizat o metodă de CT-3D reconstrucție hepatică cu calcularea fiecărei secțiune prin utilizarea CT multisectională Siemens SOMATOM® Definition 128 în regim angiografie (figura 12, 13).

$$VFR (\%) = 100 \times \frac{VFR \text{ (cm}^3\text{)}}{\text{Volut total a ficatului (cm}^3\text{)} - \text{Volumul tumorii(cm}^3\text{)}}$$

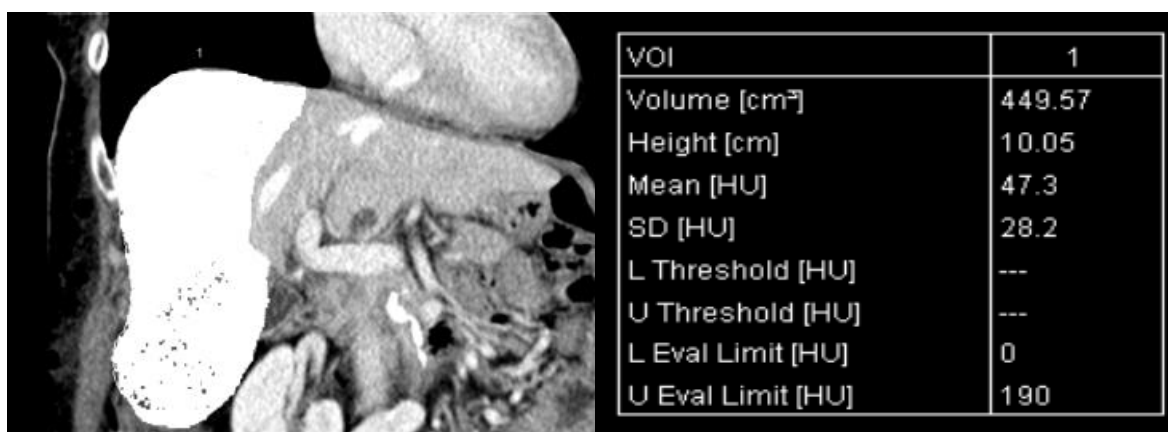


Fig. 13 Volumul Ficatului rezidual (VFR– 449 cm<sup>3</sup> sau 25%). Protocolul volumetriei.

Managementul perioperator: Conduita preoperatorie include o evaluare adecvată CT sau RMN hepatic cu determinarea volumetriei, rezervelor funcționale hepatice, mai ales la pacienți cu ciroză hepatică, colestază, în cazul colangiocarcinomului și pacienților după chimioterapie. Gestionarea postoperatorie, după prima și după a doua etapă, devine esențială, deoarece mulți dintre acești pacienți au deficit de nutriție, cu catabolism exprimat, o sarcină tumorală ridicată,

au fost supuși tratamentului chimioterapeutic, suferă de colestază sau de complicații infecțioase postoperatorii. În intervalul dintre ambele etape, antibioticoprofilaxia este menținută datorită prezenței unui fragment de ficat ischemic și aceluși corp străin în abdomen. De asemenea, din prima zi postoperator este inițiată nutriția secvențială parenterală-enterală și menținută în timpul primei perioadei postoperatorii pentru a asigura un metabolism satisfăcător al organismului, dar și al viitorului ficat rezidual această săptămână crucială de regenerare. După a doua procedură, alimentația parenterală este sistată pentru a evita o suprasolicitare metabolică pentru ficatul rămas. La fel este strict necesară o evaluare zilnică a funcțiilor hepatice, apariția complicațiilor și tratamentul acestora [18].

Intervalul dintre prima și a doua etapă chirurgicală. Cunoașterea exactă a rezervelor funcționale a ficatului este esențială, deoarece insuficiența hepatică posthepatectomie este o cauză importantă a mortalității după rezecție hepatică majoră [19]. Majoritatea deceselor și dezvoltarea insuficienței hepatice posthepatectomie în ALPPS apare după hepatectomie completă în stadiul 2 [20]. De aceea intervalul între ambele etape chirurgicale este esențial. Nu întotdeauna volumul hepatic corelează cu funcționalitatea. Unele studii anterioare au arătat discrepanțe între evaluare volumetrică, testele funcționale hepatice [21]. Volumul hepatic necesar pentru rezecție hepatică în condiții de siguranță variază de la pacient la pacient. S-a acceptat următoarele valori volumetrice hepatice pentru a efectua a 2 etapă: volumul ficatului rezidual 30% sau un raport între VFR și greutatea corporeală (VFR/GC) – 0,5% la un pacient cu un ficat morfologic normal, VFR 40% sau VFR/GC – 0,8% în ficat cu steatoză moderată (20-50%), postchimioterapie și un VFR 50% sau un indice VFR/GC – 1% la pacient cu ciroză hepatică [22]. În ceea ce privește siguranța procedurii ALPPS, calitatea parenchimului hepatic și funcția acestuia sunt principalele direcții de evaluare pentru îmbunătățirea selecției pacientului, ca precum și termenul celei de-a doua etape, ambele fiind factori determinanți ai rezultatelor [23]. Experții recomandă ca prima scanare CT după 1 etapă să fie efectuată la 7 și repetate săptămânal timp de 4 săptămâni, dacă VFR este insuficient [24]. Registrul internațional ALPPS a demonstrat că majoritatea pacienților (86%) tolerează hipertrofie rapidă fără a dezvolta disfuncție hepatică după etapa 1. Utilizarea criteriilor de funcționare a ficatului propuse de International Study Group for Liver Surgery (ISGLS) [25] a definit ca insuficiența hepatică în ziua 5 după etapa 1 și scorul MELD cel puțin 10 puncte imediat înaintea etapei 2 sunt predictorii independenți de rezultat nefavorabil după ALPPS etapa-2 [26].

Această tehnică a fost asociată inițial cu morbiditate perioperatorie ridicată până la 68% dintre pacienți, prezentând complicații de grade diferite și o rată a mortalității la 90 de zile de 12% [27]. Pentru a îmbunătăți aceste rezultate, tehnica clasică a fost modificată continuu. ALPPS a evoluat acum în diferite forme concepute de diferiți chirurghi din întreaga lume. Până la moment există un număr mare de modificări tehnice ale procedurii ALPPS.

1. ALPPS realizat pentru hepatectomie reglată dreapta. A fost folosit la etapele inițiale cu rezultate favorabile. După ce linia de rezecție a fost extinsă de la linia Cantle (hepatectomie reglată dreapta, care include bisecționectomie sau rezecția segmentelor 5,6, 7, 8) spre ligamentul rotund-falciform pentru a realize trisecționectomie (rezecția segmentelor 4, 5, 6, 7, 8) (figura 14)[28].

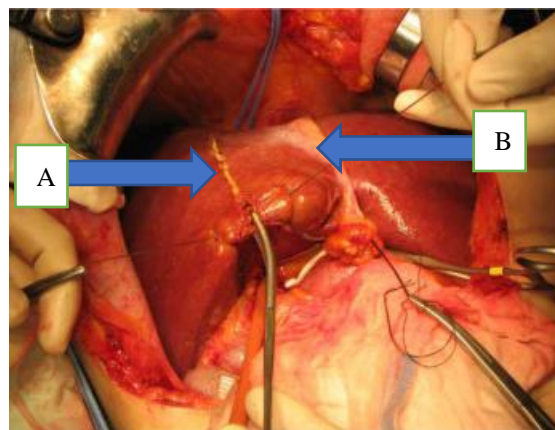


Fig. 14 A – linia Cantle;  
B- Ligamentul rotund-falciform

2. ALPPS Laparoscopic. La etapa inițială s-a propus de a efectua prima etapă ALPPS prin abord laparoscopic, pentru a evita traumatism excesiv și formarea aderențelor excesive, permițând de a efectua a doua etapă mai ușor [29]. Iar în următorii ani ALPPS a fost efectuat total laparoscopic în diferite instituții [30]. Recent a fost descrisă o formă modificată de ALPPS laparoscopic, denumită ablație laparoscopică cu microunde și ligaturarea venei porta pentru hepatectomie stadializată (LAPS). LAPS are 2 etape: în etapa 1 ocluzia laparoscopică a venei drepte și se efectuează ablație tumorilor cu microunde în hemifunicul bolnal și, dacă există tumori în VFR, iar etapa 2 constă într-o trisecționectomie dreaptă total laparoscopică. [31] În plus, prima procedură ALPPS complet robotic a fost raportată în Spania. [32] Rezultatele acestor studii indică faptul că ALPPS poate fi efectuat în siguranță cu o invazivitate minimă. Cu toate acestea, majoritatea acestor studii au fost doar rapoarte de un caz cu un nivel mai scăzut de dovezi, iar pentru a efectua procedura sunt necesare abilitățile laparoscopice avansate.

3. ALPPS stâng. Hepatectomie reglată stângă extinsă la S 5,8 (sau trisecționectomie stângă) include ligatura ramului portal stâng și ramului secțional anterior drept și transecția hepatică de-a lungul fisurii portale principale (fig 15). ALPPS de salvare – este efectuat metoda clasică la pacienți, la care s-a efectuat embolizarea venei porta, dar nu s-a produs hipertrofie necesară. ALPPS dreapta – se va ligatura ramul posteriolateral drept a venei

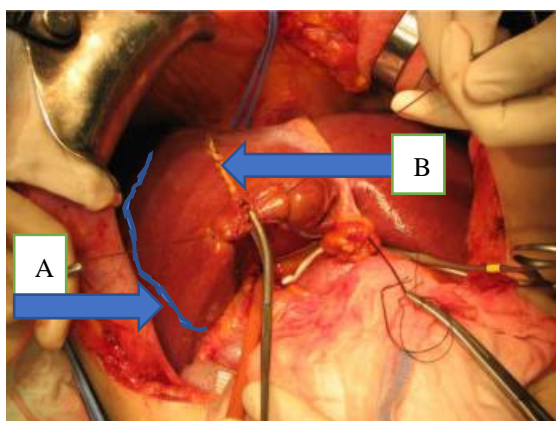


Fig. 15 A – Fisura portală principală;  
B- linia Cantle;

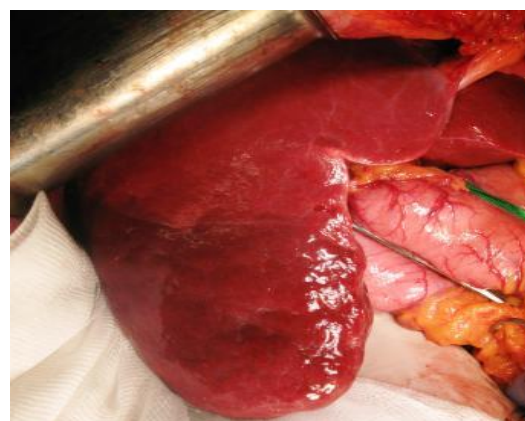


Fig. 16 Fisura portală principală.  
Demarcația secțiunii posterioare drepte

porta și transecția hepatică de-a lungul fisure portale principale (figura 16) [33].

4. ALTPS - associating liver tourniquet and portal ligation for staged hepatectomy. Este o modificare a procedurii ALPPS - asocierea tourniquetului hepatic și ligaturarea ramului

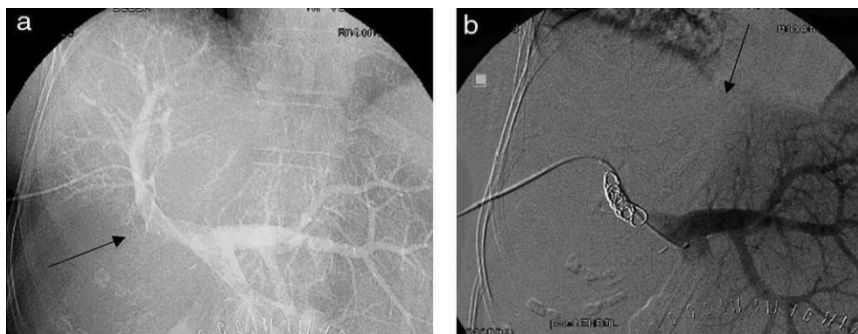


Fig. 17 ALTPS secvențial. Embolizarea ramului portal drept la la 4-a postoperator. a contrastat ramul portal drept, b – ramul portal drept embolizat

portal drept pentru hepatectomia stadializată. În locul transecției hepatice este plasat un tourniquet pe ligamentul ombilical (în cazul triseccionectomiei drepte) sau pe linia Cantle (hepatectomiei reglate drepte), mai departe este tras între vena hepatică stânga și vena hepatica medie continuând prin recesul Rex până la pediculul ramului stâng a venei porta, unde a fost rulat folosind abordarea extraglissoniană. Capetele distale ale tourniquetului se înnoadă, prin această se comprimă vasele tributare segmentelor 2, 3 și 4 (figura 17). Această abordare permite de a micșora hemoragia intraoperatorie [34]. La fel există și metoda ALTPS secvențial, care prevede doar plasarea tourniquetului fără ligaturarea ramului portal, care este embolizat la a 4 zi postoperator. Acesta modificare este indicată în tumori perihilare pentru a efectua „non-touch” abordare a tumorii hepatice [Staged liver resection for perihilar liver tumors using a tourniquet in the umbilical fissure and sequential portal vein embolization on the fourth postoperative day (a modified ALTPS) [36] .

5. ALPPS prin abord anterior. Transecția hepatică efectuată în prima etapă este efectuată fără mobilizarea prealabilă a hemifecatului drept sau vizualizarea venei cava. Acest abord este utlizat de obicei în tumori masive a lobului drept. Această tehnică este utilizată foarte des, analizând registrul mondial ALPPS s-s constatat că a fost utilizată în 36% cazuri [37].
6. Hybrid ALPPS. Li cu autorii [37] au descris o nouă abordare a ALPPS. Scopul principal al acestei tehnice este „non-touch” tumoral, pentru a mări eficacitatea oncologică a tratamentului chirurgical, mai ales, este metoda de elecție în tumori cu infiltrarea ramului portal drept sau a bifurcației biliare. ALPPS hibrid constă din 3 etape: explorarea

chirurgicală și divizarea in situ a ficatului printr-o „abordare anterioară”, embolizarea ramului portal drept în 1 zi postoperator și hepatectomie completă în a 2 etapă. Această abordare modificată a fost denumită „ALPPS hibrid” sau „Non-toch ALPPS” (transecția parenchimatică în prima etapă și embolizarea venei portale 1 zi mai târziu). Acest ALPPS hibrid ar putea îmbunătăți rezultatele oncologice [38].

7. Mini-ALPPS. Această metodă este asemănătoare cu tehnica Hybrid, doar diferența constă în embolizarea intraoperatorie a ramului drept a venei porta [39]. La fel a fost propusă și descrisă de efectuarea acestei metode prin abord laparoscopic - Laparoscopic Mini-ALPPS [40]
8. ALPPS parțial. În 2015, Petrowsky și colab. [41] și-au descris experiența cu o formă modificată de ALPPS pe care au numit-o ALPPS parțial (p-ALPPS). S-a efectuat o împărțire parțială a ficatului (50% -80%), dar nu completă. Obiectivul inițial a fost să expună cel puțin 50% din parenchimul hepatic de-a lungul liniei de transecție. S-a încercat să păstreze vena hepatică medie în timpul etapei 1, astfel localizarea venei hepatice sau a tumorii a determinat gradul de transecție parțială variind de la 50% la 80%. Datele obținute au indicat că p-ALPPS este asociată nu numai cu mortalitatea zero, ci și cu un profil de complicații postoperatorii mai favorabil, în special după etapa 1 chirurgicală [41]. Ulterior, au fost furnizate limitele obiective pentru clasificarea transecției hepatice: împărțirea parțială este definită ca transecție la nivelul venei hepatice medie, în timp ce transecția totală este disecția până la vena cava inferioară.
9. ALPPS asistat cu Ablatie locală prin Radiofrecvență (Radio-frequency Assisted Liver Partition with portal vein Ligation) – RALPP. După ligaturarea ramului portal drept, sondă de ablație cu radiofrecvență este aplicată în parenchimul hepatic de-a lungul liniei de demarcare, cu scopul producerii necrozei avasculare. Această tehnică încetează fluxul sanvin de la viitorul ficat rezidual spre hemifecatul bolnav, fără o divizare fizică a parenchimului hepatic, care va fi efectuat în etapa a 2 [34, 42].
10. ALPPS asistat cu Ablatie locală prin Microne efectuată laparoscopic (Laparoscopic Microwave Ablation and Portal Vein Ligation for Staged Hpatectomy- LAPS). Asemănătoare cu modificarea precedentă, dar se utilizează energia de microne aplicată laparoscopic [34, 43].

Avantajele procedurii ALPPS. Cel mai mare avantaj și cel mai important moment este hipertrofia rapidă într-un interval scurt de timp a viitorului ficat rezidual, de aceea ALPPS permite rezecția chirurgicală a leziunilor hepatice care au fost considerate inițial nerezecabile. Conform literaturii de specialitate, ALPPS determină o creștere a VFR de la 47% până la 93% în termen de 7 - 14 zile, ceea ce este un rezultat impresionant, deoarece altă metodă de conversie a tumorilor inițial nerezecabile în celea rezecabile (two-stage hepatectomy TSH)

necesită o mediană de 99 de zile (interval: 32–210 zile) pentru a induce hipertrofie suficientă înainte de a doua operație. [44] Motivul acestei hipertrofii rapide este încă discutate. Deși factorii cheie care inițiază regenerarea ficatului includ 2 factori majori: după hepatectomie parțială, este generat un semnal de stres din cauza creșterii necesității energetice pe o unitate de volum hepatic și al doilea factor este alterarea hemodinamicii. Deși există o corelație certă între fluxul sangvin și regenerarea ficatului, rolul specific al fluxului sanguin în regenerarea ficatului rămâne neclar. În plus, de asemenea, rolul declanșator joacă citokine și factorii de creștere. Un alt avantaj important este fezabilitatea și rezecția R0. S-a determinat că ALPPS este o metodă extrem de fezabilă în tratamentul în tumorilor hepatice inițial nerezecabile [45]. S-a raportat că ALPPS are o fezabilitate de 97% în comparație cu TSH, care la rândul ei are o fezabilitate de doar 77%. Intervalul scurt între prima și a doua etapă a intervenției chirurgicale nu permite o evoluție a bolii canceroase. Până la urmă, scopul final al rezecției hepatice este rezecția R0. Tactica agresivă a procedurii ALPPS permite de a atinge o rată de rezecții R0 la 83%-100% [46].

Dezavantajele. Sigur-că abordarea extrem de agresivă a tumorilor hepatice utilizând ALPPS, nu poate fi considerată sigură. Ratele morbidității și mortalității sunt foarte mare în comparație cu alte metode de rezecții hepatice. Principalul argument contra acestei abordări, la etapa inițială, a fost morbiditatea 68% și mortalitatea 12%. Cu toate acestea, ALPPS nu a fost abandonat, iar dezavantajele sale au dus la perfecționarea tehnicii operatorii. Deja există publicații cu o rată de complicații 36% și o rată a mortalității 0% [47,48]. Un alt dezavantaj al procedurii ALPPS, poate cel mai important, constă în ceea, ca este posibil că ALPPS promovează creșterea tumorii. Un studiu recent realizat de Oldhafer și coautorii [49] a constatat că 6 din 7 pacienți prezintă recurență tumorală într-o perioadă mediană de 8 luni după ALPPS. Un studiu anterior a notat o activitate proliferativă crescută în metastaze hepatice a cancerului colorectal (un indice de etichetare Ki-67) după embolizarea ramului portal a lobului embolizat și neembolizat. [50] Cu toate acestea, Shindoh a raportat că pacienții cu metastaze hepatice a cancerului colorectal, care au fost selectați în mod corespunzător pe baza activității oncologice a tumorii și supuși embolizării ramului portal au avut rate de supraviețuire generală și fără recidivă echivalente cu cele ale pacienților care nu au fost supuși embolizării [51]. Fukami [52] au prezentat dovezi suplimentare privind ALPPS, care au efectuat biopsie din aceiași metastază hepatică imediat după prima și a doua laparotomie. Indicele de etichetare Ki-67 pentru celulele tumorale a fost de 60% în timpul primei operații, dar a crescut la 80% în timpul celei de-a doua operații. Din păcate, aceste dovezi sunt insuficiente, deoarece provin dintr-o serie mică. Mecanismul prin care ALPSS stimulează creșterea tumorii este încă neclar și diferite tumori au caracteristici diferite. Sunt necesare studii mai bine concepute pentru un

singur tip de tumoră, pentru a determina dacă există vreo relație între ALPSS și recidivă precoce a tumorii.

Scopul studiului este descrierea a primei noastre experiențe în tratamentul tumorilor hepatice masive, aplicând procedura de hepatectomie extinse în etape – ALPPS, De asemenea am efectuat revizuire sistematică datelor din literatură pentru a evidenția indicațiile operatorii, tehnicile chirurgicale.

Studiul literaturii. Articole relevante au fost cautate în bazele de date PubMed, Medline, Google Scholar din ianuarie 2007 până în noiembrie 2019. Căutarea a fost limitată la articole publicate în limba engleză și limba română.

Material și metode: Din luna iunie 2018 până în noiembrie 2019 am efectuat 9 intervenții chirurgicale de tip ALPPS în clinica de chirurgie 2 IP USMF „Nicolae Testemițanu” secția chirurgie hepatobiliopancreatică. Toți pacienții au fost evaluați de echipă multidisciplinară, care a inclus chirurghi, imagiști, gastroenterologi, oncologi. Evaluarea VFR este obligatorie la toți pacienții ce necesită hepatectomie reglată dreapta și hepatectomie reglată dreapta extinsă la s IV. Dea lungul anilor VFR  $\leq 30\%$  este considerat de a fi insuficient pentru a efectua rezecție hepatică în condiție de siguranță, de aceea acești pacienți au fost considerați inițial nerezecabili și se efectua ligaturarea ramului drept a venei porta, după care peste 4-6 săptămâni se evaluau la CT- volumetrie, dacă au obținut o hipertrofie a VFR. Pacienții, care nu au dezvoltat hipertrofie suficientă sau au suferit de progresia bolii în această perioadă destul de lungă au fost considerați ca pacienți absolut nerezecabili. Pentru a depăși aceste limite, din iunie 2018, toți pacienții cu un VFR  $\leq 30\%$  au fost evaluați pentru procedura ALPPS. Pentru a atinge succese în perioada postoperatorie imediată și tardivă, dar mai ales în perioada de inițiere a acestei proceduri inovative, selecția pacienților este o condiție indispensabilă. Criteriile de excludere sunt: vârsta  $>75$  ani, răspândirea extrahepatică a bolii, hipertensiunea portală, ciroza hepatică subcompensată și decompensată, steatoză hepatică  $> 50\%$ , boli asociate decompensate. Datele pacienților supuși ALPPS au fost colectate prospectiv.

Rezultate. Indicații pentru rezecția chirurgicală au fost metastaze hepatice ale cancerului colorectal în 3 cazuri, cololangiocarcinomul perihilar în 2 cazuri și carcinom hepatocelular în 3 cazuri și metastaze de GIST 1 caz. Ambii pacienți cu colaniocarcinom au fost diagnosticați cu tumoră IIIA în conformitate cu clasificarea Bismuth-Corlette, la fel la ambii au fost plasate stenturi endobiliare. Toți 3 pacienți cu metastaze hepatice ale cancerului colorectal au prezentat metastaze metacrone., toți 3 pacienți cu CHC sufereau de ciroză hepatică în stadiul Child A, pacienta cu metastaze metacrone de GIST a suportat gastrectomie pentru GIST gastric în antecedente. Vârsta medie a pacienților  $62 \pm 8$ , raport femei/bărbați – 3/6. Nici-un pacient nu a suferit de patologie concomitentă decompensată, având statutul bun de performanță. Patru pacienți au suportat chimioterapie neoadjuvntă. Testele funcționale hepatice au fost în limitele normei.

Absolut în toate cazurile am efectuat măsurările volumetrice cu ajutorul CT hepatic în regim angio la același aparat înainte de 1 etapă și a 2 etapă, cu determinarea volumului total hepatic (VTH și volumul viitorului ficat rezidual (VFR). Volumul ficatului rezidual a fost calculat la CT în regim angiografie, prin programul inclus în softul aparatului Siemens® și a constituit  $252 \pm 115$  ml ( $19,4 \pm 6,2\%$ ) înainte de ALPPS-1 și  $542 \pm 165$  ml ( $30,7 \pm 6,5\%$ ) înainte de ALLPS-2 ( $P < 0,001$ ). Creșterea VFR între cele două proceduri a fost de  $60,4 \pm 38\%$  (interval: 31–110%,  $p < 0,001$ ). Timpul mediu dintre prima și a doua procedură a fost de  $9,4 \pm 2,3$  zile. (tabelul 1)

Volumetria preoperatorie		P
VTH (cm <sup>3</sup> )	1672 (1284-1942)	0,009
VFR (cm <sup>3</sup> )	394 (214-564)	0,534
VFR/VTH %	19,4%	<0.001
Volum între 2 etape		
VFR (cm <sup>3</sup> )	487 (390-792)	0.458
Rata volumului obținut %	60,4	<0.001
VFR/VTH %	30,7	<0.001
Timpul între volumetrii (zile)	9,4	
Timpul între operații	10,2	

Durata medie a primei etape a fost de 360 minute (310-410 min) și 130 minute (100-350 min) pentru a doua etapă. Hemoragia intraoperatorie medie  $850 \pm 150$  (400-2500ml) în prima etapă și  $350 \pm 70$  (200-1000ml) (tabelul 2). Rezecția unui alt organ nu a fost efectuată la niciun pacient., necesitatea de hemotransfuzie – 66%.

	Prima etapă ALPPS	A doua etapă ALPPS
Durata medie a operației (min)	360 (310-410)	130 (100-350)
Hemoragie intraoperatorie (ml)	$850 \pm 150$ (400-2500)	$350 \pm 70$ (200-1000)
Necesitate pentru hemotransfuzie n (%)	5 (55)	1 (11)

ALPPS clasic am efectuat în 3 cazuri, încă în 3 cazuri ALPPS clasic a fost completat cu Roux-en-Y hepaticojejunostomie, în 2 cazuri am efectuat ALPPS prin abord anterior și într-un caz ALPPS parțial (tabelul 3).

ALPPS clasic	3
ALPPS clasic + hepaticojejunostomie	3
ALPPS prin abord anterior	2
ALPPS parțial	1



Triseccionectomie dreapta au suportat 4 pacienți, triseccionectomie dreapta extinsă la S I – 3 pacienți, hepatectomie dreapta extinsă la S IV – 2 pacienți. Roux-en-Y hepaticojejunostomie efectuată la pacienți cu carcinom perihilar în timpul primei etape.

Analiza histopatologică în toate cazurile a confirmat diagnoză preoperatorie (CHC, MHCCR, colangiocarcinom perihilar, GIST). Marginea R0 obținută în 100% cazuri.

Perioada postoperatorie. Morbiditatea postoperatorie. La 9 pacienți au survenit 11 complicații. Dintre care 3 au fost de gradul 3 și mai mare după Clavien-Dindo. Insuficiență hepatică posthepatectomie a fost confirmată la 1 pacientă la a 5 zi după a doua etapă, tratată în secția de terapie intensivă cu rezultat favorabil. Fistula biliară după prima etapă a fost prezentă la 4 pacienți și la 2 pacienți după etapa 2. Toate au fost tratate conservativ, prin expunerea mai îndelungată a tuburilor de dren. Ascită tranzitorie a fost prezentă în 4 cazuri (tabelul 4). Doi pacienți au prezentat complicații pulmonare (revărsat pleural). Nici-un pacient nu a decedat în perioada postoperatorie.

Tabelul 4. Perioada postoperatorie.	
Pacienți cu complicații	7 (77%)
Fistula biliară	6 (66%)
Ascită	2 (22%)
Complicații pulmonare	2 (22%)
Insuficiență hepatică	1 (11%)
Clavien-Dindo clasification	
	1 2
	2 1
	3 2
	4 1
	5 0
Mortalitatea postoperatorie	0

Concluzii: Rezeccii hepatice efectuate în siguranță a tumorilor hepatice voluminoase rămâne o provocare majoră pentru chirurghi hepatici. Însă, examinările preoperatorii curente cu exactitate estimează rezecabilitatea tumorii și volumul VFR. De fapt chirurgia ficatului schimbă paradigma oncologică și rezecabilitatea tumorilor hepatice nu depinde de ceea ce a fost rezecat, ci mai degrabă de ceea ce va rămâne după rezeccie. Această schimbare a generat o atenție sporită asupra VFR, dând naștere la noi tactici și tehnici de tratament.

Chiar dacă există o experiență clinică limitată în ALPPS, această procedura chirurgicală revoluționară (în două etape) a atras atenția multor lideri chirurgicali și centre oncologice din întreaga lume. Aceasta metodă previne insuficiență hepatică posthepatectomie și permite o rezeccie completă (R0) în timpul unei spitalizare la pacienții cu o tumoare hepatică local avansată și declarată anterior nerezecabilă. Această strategie a demonstrat de a fi fezabilă și efectuată în siguranță de chirurghi hepatobiliari experimentați din centrele cu volum mare de chirurgie hepatică.

În istoria rezecciei hepatice, ALPPS este ca un copil. Aceasta mai are nevoie de suficient timp pentru a crește și a se maturiza. Deși ALPPS are a fost raportată ca o abordare inedită, cu rate mari de morbiditate și mortalitate, această tehnică oferă șansa de a vindeca boala maligna hepatică, care nu a putut fi rezecată cu alte tehnici. Modificările tehnicii ALPPS ne-a permis să

micșorăm rata morbidității și mortalității. Avantajele ALPPS sunt hipertrofia rapidă a VFR, fezabilitate și o rată mare de rezecție R0.

## CONCLUZII

1. Tactica și modalitatea tratamentului cancerului hepatocellular și a MHCCR este determinată de o serie de factori, care necesită de a fi strict analizate. Principalele din ele sunt: stadializarea bolii, aprecierea morfofuncțională hepatică, biomarkerii tumorali, datele imagistice.
2. Rezecția chirurgicală este recomandată ca tratament de elecție la pacienții cu CHC care apare pe un ficat non-cirotic.
3. Indicațiile pentru rezecția CHC în ciroza trebuie să se bazeze pe evaluarea multiparametrică a funcției hepatice, prezența HTP, volumul de hepatectomie, volumul estimat al ficatului restant, statutul de performanță și co-morbiditățile pacienților.
4. Mortalitatea perioperatorie a rezecției hepatice la pacienții neevaluați multiparametric atinge cifre înalte, mai ales la pacienți cu afecțiuni cirotice, în deosebi de pacienți evaluați sistemic din punct de vedere de a funcției hepatice, volumul hepatic. Așa dar rezecția hepatică este recomandată pentru CHC unică, de orice dimensiune și în special pentru tumori > 2 cm, când funcția hepatică este conservată și se menține un volum suficient de ficat restant. CHC care prezintă doi sau trei noduli, în criteriile Milano pot fi eligibile pentru rezecție hepatică în condiții de absența co-morbidităților și prezervarea funcției hepatice și a volumului hepatic.
5. Invazia macrovasculară asociată cu HCC este o contraindicație pentru LR. Intervenția privind invazia portalului distal - la nivel segmental sau sub-segmental - merită investigații în cadrul protocoalelor proiectate prospectiv (dovezi moderate).
6. Mortalitatea perioperatorie (0-6%) și morbiditatea (8-40%) dintre acești pacienți sunt destul de scăzute. Supraviețuirea globală postoperatorie (în special până la 2 ani după hepatectomie și în afara acesteia) și supraviețuirea fără boală este mai bună decât la pacienții cu ciroză în stadiu incipient, a căror prezență este principalul factor determinant al supraviețuirii atunci când acestea prezintă un stadiu incipient CHC.

1. Rezecțiile hepatice efectuate în siguranță a tumorilor hepatice voluminoase rămâne o provocare majoră pentru chirurghi hepatici. Însă, examinările preoperatorii curente cu exactitate estimează rezecabilitatea tumorii și volumul VFR.
2. Chirurgia ficatului schimbă paradigma oncologică și rezecabilitatea tumorilor hepatice nu depinde de ceea ce a fost rezecat, ci mai degrabă de ceea ce va rămâne după rezecție. Această schimbare a generat o atenție sporită asupra VFR, dând naștere la noi tactici și tehnici de tratament.
3. Chiar dacă există o experiență clinică limitată în ALPPS, aceasta metodă previne insuficiență hepatică posthepatectomie și permite o rezecție completă (R0) în timpul unei spitalizare la pacienții cu o tumoare hepatică local avansată și declarată anterior nerezecabilă. Această strategie a demonstrat de a fi fezabilă și efectuată în siguranță de chirurghi hepatobiliari experimentați din centrele cu volum mare de chirurgie hepatică.
4. Deși ALPPS a fost raportată ca o abordare inedită, cu rate mari de morbiditate și mortalitate, această tehnică oferă șansa de a vindeca boala maligna hepatică, care nu a putut fi rezecată cu alte tehnici. Modificările tehnicii ALPPS ne-a permis să micșorăm rata morbidității și mortalității. Avantajele ALPPS sunt hipertrofia rapidă a VFR, fezabilitate și o rată mare de rezecție R0.

#### **Bibliografie.**

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.
2. Ferlay J., Steliarova-Foucher E., Lortet-Tieulent J., Rosso S., Coebergh J.W.W., Comber H., Forman D., Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *European Journal of Cancer* (2013) 49, 1374– 1403
3. I. Popescu, M. Ionescu, S. Alexandrescu. *Revista Societatii Romane de Chirurgie* iunie 2007(Chirurgia, 101 (1): 13-24)
4. Choi SB, Kim KS, Choi JY, et al: The prognosis and survival outcome of intrahepatic cholangiocarcinoma following surgical resection: association of lymph node metastasis and lymph node dissection with survival. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 3048–3056.
5. Guglielmi A., Ruzzenente A., Conci S., Valdegamberi A., Iacono C., *Digestive Surgery* 2012;29:6–17.
6. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers CD, Parkin D: GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; Year. Available at: <http://globocan.ia.rc.fr.2010>. Last accessed 8/17/2010.
7. Ahmed F, Perz JF, Kwong S, Jamison PM, Friedman C, Bell BP: National trends and disparities in the incidence of hepatocellular carcinoma, 1998-2003. *Prev Chronic Dis* 2008;5:A74 Available at [http://www.cdc.gov/pcd/issues/2008/jul/07\\_0115.htm](http://www.cdc.gov/pcd/issues/2008/jul/07_0115.htm) Accessed on May 19, 2011.

8. Stravitz RT, Heuman DM, Chand N, et al: Surveillance for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis improves outcome. *Am J Med* 2008;121:119–126.
9. Liu JH, Chen PW, Asch SM, Busuttil RW, Ko CY: Surgery for hepatocellular carcinoma: does it improve survival? *Ann Surg Oncol* 2004;11:298–303.
10. Borovic D. Epidemiologia cancerului hepatic primar în Republica Moldova. *Analele Științifice ale USMF „N. Testemițanu”* No. 4(9), a. 2008. p. 49-54.
11. Kinoshita A, Onoda H, Fushiya N, Koike K, Nishino H, Tajiri H. Staging systems for hepatocellular carcinoma: Current status and future perspectives. *World Journal of Hepatology*. 2015;7(3):406-424. doi:10.4254/wjh.v7.i3.406.
12. Child C. G., Turcotte J. G. Surgery and portal hypertension. *Major Probl Clin Surg* 1964;1:1-85.
13. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol*. 2010 Jun;17(6):1471-4. doi: 10.1245/s10434-010-0985-4.
14. Silverman PM, Szklaruk J. Controversies in imaging of hepatocellular carcinoma: multidetector CT (MDCT). *Cancer Imaging*. 2005;5(1):178-187. doi:10.1102/1470-7330.2005.0105.
15. Sherman M. Hepatocellular carcinoma: screening and staging. *Clin Liver Dis* 2011; 15: 323-334, vii-x [PMID: 21689616 DOI: 10.1016/j.cld.2011.03.003]
16. Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis* 1999; 19: 329-338 [PMID: 10518312 DOI: 10.1055/s-2007-1007122].
17. Oken M, Creech R, Tormey D, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982;5:649-655.
18. Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2012; 379: 1245-1255 [PMID: 22353262 DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61347-0].
19. Marrero JA, Kudo M, Bronowicki JP. The challenge of prognosis and staging for hepatocellular carcinoma. *Oncologist* 2010; 15 Suppl 4: 23-33 DOI: 10.1634/theoncologist.2010 -S4-23.
20. European Association For The Study Of The Liver, European Organisation For Research And Treatment Of Cancer. EASLEORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2012; 56: 908-943 [PMID: 22424438 DOI: 10.1016/j.jhep.2011.12.001].
21. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology* 2011; 53: 1020-1022 [PMID: 21374666 DOI: 10.1002/hep.24199]

22. Farinati F, Sergio A, Baldan A, Giacomini A, Di Nolfo MA, Del Poggio P, Benvegna L, Rapaccini G, Zoli M, Borzio F, Giannini EG, Caturelli E, Trevisani F. Early and very early hepatocellular carcinoma: when and how much do staging and choice of treatment really matter? A multi-center study. *BMC Cancer* 2009; 9: 33 [PMID: 19171074 DOI: 10.1186/1471-2407-9-33]
23. Torzilli G, Belghiti J, Kokudo N, Takayama T, Capussotti L, Nuzzo G, Vauthey JN, Choti MA, De Santibanes E, Donadon M, Morengi E, Makuuchi M. A snapshot of the effective indications and results of surgery for hepatocellular carcinoma in tertiary referral centers: is it adherent to the EASL/AASLD recommendations?: an observational study of the HCC East-West study group. *Ann Surg* 2013; 257: 929-937 [PMID: 23426336 DOI: 10.1097/SLA.0b013e31828329b8].
24. Lee KK, Kim DG, Moon IS, Lee MD, Park JH. Liver transplantation versus liver resection for the treatment of hepatocellular carcinoma. *J Surg Oncol* 2010; 101: 47-53 [PMID: 19798686 DOI: 10.1002/jso.21415].
25. Yang T, Lin C, Zhai J, Shi S, Zhu M, Zhu N, Lu JH, Yang GS, Wu MC. Surgical resection for advanced hepatocellular carcinoma according to Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) staging. *J Cancer Res Clin Oncol* 2012; 138: 1121-1129 [PMID: 22402598 DOI: 10.1007/s00432-012-1188-0].
26. Sapisochin G, Fernandez de Sevilla E, Echeverri J, Charco R. Management of “very early” hepatocellular carcinoma on cirrhotic patients. *World J Hepatol* 2014; 6(11): 766-775 Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/1948-5182/full/v6/i11/766.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v6.i11.766>.
27. de Lope CR, Tremosini S, Forner A, Reig M, Bruix J. Management of HCC. *J Hepatol* 2012; 56 Suppl 1: S75-S87 [PMID: 22300468 DOI: 10.1016/S0168-8278(12)60009-9].
28. Cherqui D, Laurent A, Mocellin N, Tayar C, Luciani A, Van Nhieu JT, Decaens T, Hurtova M, Memeo R, Mallat A, Du voxel C. Liver resection for transplantable hepatocellular carcinoma: long-term survival and role of secondary liver transplantation. *Ann Surg* 2009; 250: 738-746 [PMID: 19801927 DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181bd582b].
29. Belghiti J, Fuks D. Liver resection and transplantation in hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer* 2012; 1: 71-82 [PMID: 24159575 DOI: 10.1159/000342403].
30. Jarnagin WR: Management of small hepatocellular carcinoma: a review of transplantation, resection, and ablation. *Ann Surg Oncol* 2010;17: 1226–1233.
31. Pagano MA, Tibaldi E, Gringeri E, et al: Tyrosine phosphorylation and liver regeneration: A glance at intracellular transducers. *IUBMB Life* 2012; 64:27–35.

32. Llovet JM, Schwartz M, Mazzaferro V. Resection and liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis* 2005; 25: 181-200 [PMID: 15918147 DOI: 10.1055/s-2005-871198].
33. Aoki T., Kubota K. Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma: Consensus and controversy. *World J Hepatol.* 2016 Mar 28; 8(9): 439–445. Published online 2016 Mar 28. doi: [10.4254/wjh.v8.i9.439](https://doi.org/10.4254/wjh.v8.i9.439).
34. Cucchetti A, Ercolani G, Vivarelli M, Cescon M, Ravaioli M, Ramacciato G, Grazi GL, Pinna AD. Is portal hypertension a contraindication to hepatic resection? *Ann Surg* 2009; 250: 922-928 [PMID: 19855258 DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b977a5].
35. Ruzzenente A, Valdegamberi A, Campagnaro T, Conci S, Pachera S, Iacono C, Guglielmi A. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with portal hypertension: is liver resection always contraindicated? *World J Gastroenterol* 2011; 17: 5083-5088 [PMID: 22171142 DOI: 10.3748/wjg.v17.i46.5083].
36. Adam, R, Wicherts, D. A, De Haas, R. J, et al. Patients with initially unresectable colorectal liver metastases: is there a possibility of cure? *J Clin Oncol* (2009)., 27, 1829-35.
37. Rees M, Tekkis P. P, Welsh F. K, Rourke O, John, T. TG. Evaluation of long-term survival after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: a multifactorial model of 929 patients. *Ann Surg* (2008). , 247, 125-35.
38. Zakaria S, Donohue J. H, Que, F. G, Farnell, M. B, Schleck, C. D, Ilstrup, D. M, & Nagorney, D. M. Hepatic resection for colorectal metastases: value for risk scoring systems? *Ann Surg* (2007). , 246, 183-91.
39. El Khodary, M, Milot, L, & Reinhold, C. Imaging of Hepatic Metastases. In: Brodt P (ed.) *Liver Metastasis: Biology and Clinical Management*. New York: Springer Science+Business Media B.978-9-40070-291-2, 2011, 307-353.
40. Chami, L, Lassau, N, Malka, D, Ducreux, M, Bidault, S, Roche, A, & Elias, D. Benefits of Contrast-Enhanced Sonography for the Detection of Liver Lesions: Comparison with Histologic Findings. *AJR* (2008). , 190, 683-90.
41. Nordlinger B, Van Cutsem E, Rougier P, Kuhn CH, Ychou M, Sobrero A, Adam R, Arvidsson D, Carrato A, Georgoulis V, Giuliante F, Glimelius B, Golling M, Gruenberger T, Tabernero J, Wasan H, Poston G, European Colorectal Metastases Treatment Group: Does chemotherapy prior to liver resection increase the potential for cure in patients with metastatic colorectal cancer? A report from the European Colorectal Metastases Treatment Group. *Eur J Cancer* 2007, 43(14):2037-45, Epub 2007 Sep 4.
42. Bittoni A., Scartozzi M., Giampieri R., Faloppi L., Maccaroni E., Del Prete M., Bianconi M., Cascinu S. The Tower of Babel of liver metastases from colorectal cancer: Are we

- ready for one language? *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 85 (2013) 332–341.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2012.08.005>.
43. Pawlik TM, Schulick RD, Choti MA. Expanding criteria for resectability of colorectal liver metastases. *Oncologist*. 2008 Jan;13(1):51-64. doi: 10.1634/theoncologist.2007-0142.
  44. Poultides, G. A, Schulick, R. D, & Pawlik, T. M. Hepatic resection for colorectal metastases: the impact of surgical margin status on outcome. *HPB* (2010). , 12, 43-9.
  45. Vauthey, J. N. Colorectal Liver Metastases: Treat Effectively Up Front and Consider the Borderline Resectable. *J Clin Oncol* (2007). , 25(29), 4524-5.
  46. KIMURA, F., MIYAZAKI, M., SUWA, T., KAKIZAKI, S., ITOH, H., KAIHO, T., AMBIRU, S., SHIMIZU, H. - Reduced hepatic acute-phase response after simultaneous resection for gastrointestinal cancer with synchronous liver metastases. *Br. J. Surg.*, 1996, 83:1002.
  47. WEBER, S. M., JARNAGIN, W. R., DEMATTEO, R. P., BLUMGART, L. H., FONG, Y. - Survival after resection of multiple hepatic colorectal metastases. *Ann. Surg. Oncol.*, 2000, 7:643.
  48. Fahy BN, Fischer CP. Synchronous resection of colorectal primary and hepatic metastasis. *Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2012;3(1):48-58. doi:10.3978/j.issn.2078-6891.2012.004.
  49. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) for Colon Cancer. Version 3, NCCN, 2013, <http://www.nccn.org>.
  50. E. Van Cutsem, B. Nordlinger, and A. Cervantes, “Advanced colorectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for treatment,” *Annals of Oncology*, vol. 21, supplement 5, pp. v93–v97, 2010.
  51. Van Cutsem E, Lang I, D’Haens G, Moiseyenko V, Zaluski J, Folprecht G, Tejpar S, Kisker O, Stroh C, Rougier P: KRAS status and efficacy in the first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer (mCRC) treated with FOLFIRI with or without cetuximab: The CRYSTAL experience. *J Clin Oncol* 2008;26(suppl):1006s.
  52. De Rosa, Gomez D, Brooks A, Cameron IC. "Liver-first" approach for synchronous colorectal liver metastases: is this a justifiable approach? *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013 Mar;20(3):263-70. doi: 10.1007/s00534-012-0583-x.
  53. Verhoef C, van der Pool AE, Nuyttens JJ, Planting AS, Eggermont AM, de Wilt JH. The “liver-first approach” for patients with locally advanced rectal cancer and synchronous liver metastases. *Dis. Colon Rectum* 52(1), 23–30 (2009).
  54. Thelen A., Jonas S., Benckert C et al. Simultaneous versus staged liver resection of synchronous liver metastases from colorectal cancer. *Int. J. Colorectal Dis.* 22, 1269–1276 (2007).

55. Karoui M, Vigano L, Goyer P et al. Combined first-stage hepatectomy and colorectal resection in a two-stage hepatectomy strategy for bilobar synchronous liver metastases. *Br. J. Surg.* 97, 1354–1362 (2010).
56. Popescu I., Alexandrescu S.T. Surgical Options for Initially Unresectable Colorectal LiverMetastases. *Review Article*. *HPB Surgery*. Volume 2012, Article ID 454026, 13 pages doi:10.1155/2012/454026.
57. van Dam RM, Lodewick TM, van den Broek MA, de Jong MC, Greve JW, Jansen RL, Bemelmans MH, Neumann UP, Olde Damink SW, Dejong CH. Outcomes of extended versus limited indications for patients undergoing a liver resection for colorectal cancer liver metastases.*HPB (Oxford)*. 2014 Jun;16(6):550-9. doi: 10.1111/hpb.12181. Epub 2013 Nov 7.
58. Kopetz S, Chang GJ, Overman MJ, et al. Improved survival in metastatic colorectal cancer is associated with adoption of hepatic resection and improved chemotherapy. *J Clin Oncol* 2009; 27:3677.
59. [http://www.alpps.net/sites/default/files/ALPPS\\_5.2\\_AMENDED\\_STUDY\\_MAY\\_2014.pdf](http://www.alpps.net/sites/default/files/ALPPS_5.2_AMENDED_STUDY_MAY_2014.pdf)
60. Ome Y, Kawamoto K, Park TB, Ito T, Ogasahara K. Two-stage hepatectomy and associated liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) in treating liver metastases of rectal cancer: a case report.*SpringerPlus*. 2015;4:194. doi:10.1186/s40064-015-0965-z.
61. H. Kinoshita, K. Sakai, and K. Hirohashi, “Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma,” *World Journal of Surgery*, vol. 10, no. 5, pp. 803–808, 1986.
62. M. Makuuchi, B. L. Thai, K. Takayasu et al., “Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report,” *Surgery*, vol. 107, no. 5, pp. 521–527, 1990.
63. D. Jaeck, P. Bachellier, H. Nakano et al., “One or two-stage hepatectomy combined with portal vein embolization for initially nonresectable colorectal liver metastases,” *American Journal of Surgery*, vol. 185, no. 3, pp. 221–229, 2003.
64. Munene G., Parker R. D., Larrigan J., Wong J., Sutherland Fs., Dixon E. Sequential preoperative hepatic vein embolization after portal vein embolization for extended left hepatectomy in colorectal liver metastases. *World Journal of Surgical Oncology*201311:134 DOI: 10.1186/1477-7819-11-134.
65. Denys A, Bize P, Demartines N, Deschamps F, De Baere T. Quality Improvement for Portal Vein Embolization. *Cardiovascular and Interventional Radiology*. 2010; 33(3). 452-456. doi:10.1007/s00270-009-9737-x.



66. Orcutt ST, Kobayashi K, Sultenfuss M, et al. Portal Vein Embolization as an Oncosurgical Strategy Prior to Major Hepatic Resection: Anatomic, Surgical, and Technical Considerations. *Frontiers in Surgery*. 2016;3:14. doi:10.3389/fsurg.2016.00014.
67. Mohammad WM, Balaa FK. Surgical Management of Colorectal Liver Metastases. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2009;22(4):225-232. doi:10.1055/s-0029-1242462.
68. Adam R, Laurent A, Azoulay D, Castaing D, Bismuth H. Two-Stage Hepatectomy: A Planned Strategy to Treat Irresectable Liver Tumors. *Annals of Surgery*. 2000;232(6):777-785.
69. Lam VWT, Laurence JM, Johnston E, Hollands MJ, Pleass HCC, Richardson AJ. A systematic review of two-stage hepatectomy in patients with initially unresectable colorectal liver metastases. *HPB: The Official Journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*. 2013;15(7):483-491. doi:10.1111/j.1477-2574.2012.00607.x.
70. Homayounfar K., Liersch T., Schuetze G., Niessner M., Goralczyk A., Meller J., C. Langer., Ghadimi B. M., Becker H., Lorfint T. Two-stage hepatectomy (R0) with portal vein ligation— towards curing patients with extended bilobular colorectal liver metastases *J Colorectal Dis* (2009) 24:409–418 DOI 10.1007/s00384-008-0620-z.
71. Narita M., Oussoultzoglou E., Jaeck D., Fuchschuber P., Rosso E., Pessaux P., Marzano E., Bachellier P. Two-stage hepatectomy for multiple bilobar colorectal liver metastases. *Br J Surg*. 2011 Oct;98(10):1463-75. doi: 10.1002/bjs.7580.
72. Grondona P, Meola C, Floris F, Masini R, Brignole E, Quidaciolu F. Ultrasound-guided liver resection: Early experience in a district general hospital. *Journal of Ultrasound*. 2008;11(4):162-167. doi:10.1016/j.jus.2008.09.004.
73. Mattia Garancini, Luca Gianotti, Fabrizio Romano, Vittorio Giardini, Franco Uggeri and Guido Torzilli (2013). The Role of Ultrasound in Hepatic Surgery, *Hepatic Surgery*, Prof. Hesham Abdeldayem (Ed.), InTech, DOI: 10.5772/54420.
74. Malik H., Khan A., Berry D, P., Cameron I. C., Pope I., Sherlock D., Helmy S., Byrne B., Thompson M., Pulfer A., Davidson B. Liver resection rate following downsizing chemotherapy with cetuximab in metastatic colorectal cancer: UK retrospective observational study. *Eur J Surg Oncol*. 2015 Apr;41(4):499-505. doi: 10.1016/j.ejso.2015.01.032.
75. Devaud N, Kanji ZS, Dhani N, et al. Liver resection after chemotherapy and tumour downsizing in patients with initially unresectable colorectal cancer liver metastases. *HPB: The Official Journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*. 2014;16(5):475-480. doi:10.1111/hpb.12159.

76. Mentha G., Roth A. D. , Terraz S. et al., “‘Liver first’ approach in the treatment of colorectal cancer with synchronous liver metastases,” *Digestive Surgery*, 2009. Vol. 25, no. 6, pp. 430–435.
77. Adam R., Wicherts D.A., De Haas R. J. et al. “Complete pathologic response after preoperative chemotherapy for colorectal liver metastases: myth or reality?” *Journal of Clinical Oncology*, 2008. vol. 26, no. 10, pp. 1635–1641.
78. Tan M. C. B., Linehan D. C., Hawkins W. G., Siege B. A. I., Strasberg S. M., “Chemotherapy-induced normalization of FDG uptake by colorectal liver metastases does not usually indicate complete pathologic response,” *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2007. vol. 11, no. 9, pp. 1112–1119.
79. Abdalla E. K., Vauthey J.N. “Chemotherapy prior to hepatic resection for colorectal liver metastases: helpful until harmful?” *Digestive Surgery*, 2009. vol. 25, no. 6, p. 421–429.
80. H. Nakano, E. Oussoultzoglou, E. Rosso et al., “Sinusoidal injury increases morbidity after major hepatectomy in patients with colorectal liver metastases receiving preoperative chemotherapy,” *Annals of Surgery*, 2008, vol. 247, no. 1, pp. 118–124.

## 2019

1. Ray S, Mehta NN, Golhar A, Nundy S. Post hepatectomy liver failure - A comprehensive review of current concepts and controversies. *Ann Med Surg (Lond)*. 2018;34:4–10. Published 2018 Aug 23. doi:10.1016/j.amsu.2018.08.012
2. Shinkawa H, Takemura S, Tanaka S, Kubo S. Portal Vein Embolization: History and Current Indications. *Visc Med*. 2017;33(6):414–417. doi:10.1159/000479474.
3. Benjamin, Fernandez & Laurent, C & Adam, Jean-Philippe & Papadopoulos, P & Bruno, Lapuyade & Laurence, Chiche. (2019). Hepatic and portal vein embolization before major hepatectomy : An increase of 80% in future liver remnant Background. 10.13140/RG.2.2.35458.94404.
4. Au K.P., Chan ACY. Current status of associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy: Comparison with two-stage hepatectomy and strategies for better outcomes. *World J Gastroenterol*. 2019 Nov 21;25(43):6373-6385. doi: 10.3748/wjg.v25.i43.6373.
5. Alvarez F.A., Ardiles, V., Sanchez Claria, R. et al. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): tips and tricks. *J Gastrointest Surg* (2013) 17: 814. <https://doi.org/10.1007/s11605-012-2092-2>
6. Riehle KJ, Dan YY, Campbell JS, Fausto N (2011) New concepts in liver regeneration. *J Gastroenterol Hepatol* 26(Suppl 1):203–212

7. Understanding liver regeneration: from mechanisms to regenerative medicine. H el ene Gilgenkrantz, Alexandra Collin de l'Hortet *Am J Pathol.* 2018 Apr 16 Published online 2018 Apr 16. doi: 10.1016/j.ajpath.2018.03.008
8. Michalopoulos GK, Defrances MC (1997) Liver regeneration. *Science* 276:60–66
9. Schlegel A, Lesurtel M, Melloul E, Limani P, Tschuor C, Graf R et al (2014) ALPPS: from human to mice highlighting accelerated and novel mechanisms of liver regeneration. *Ann Surg* 260 (5):839–846. doi:10.1097/SLA.0000000000000949 (discussion 846–7)
10. Yokoyama Y, Nagino M, Nimura Y (2007) Mechanisms of Hepatic Regeneration Following Portal Vein Embolization and Partial Hepatectomy: a Review. *World J Surg* 31:367–374
11. Alvarez FA, Ardiles V, De Santib anes M, Pekolj J, De Santib anes E (2015) Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy offers high oncological feasibility with adequate patient safety: a prospective study at a single center. *Ann Surg* 261(4):723–732. doi:10.1097/SLA.0000000000001046.
12. Nadalin S, Capobianco I, Li J, Girotti P, Konigsrainer I, Konigsrainer A (2014) Indications and limits for associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS). Lessons learned from 15 cases at a single centre. *Z Gastroenterol* 52:35–42.
13. Matsuo K, Murakami T, Kawaguchi D, Hiroshima Y, Koda K, Yamazaki K et al (2016) Histologic features after surgery associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy versus those after hepatectomy with portal vein embolization. *Surgery* 159(5):1289–1298. doi:10.1016/j.surg.2015.12.004.
14. Shi H, Yang G, Zheng T, Wang J, Li L, Liang Y et al (2015) A preliminary study of ALPPS procedure in a rat model. *Sci Rep* 3 (5):17567. doi:10.1038/srep17567 19..
15. Almau Trenard HM, Moulin LE, Padr n JM, Stringa P, Gondolesi GE, Barros Schelotto P (2014) Development of an experimental model of portal vein ligation associated with parenchymal transection (ALPPS) in rats. *Cir Esp* 92(10):676–681. doi:10.1016/j.ciresp.2013.11.005 (Epub 2014 Jul 24) 20.
16. Yao L, Li C, Ge X, Wang H, Xu K, Zhang A, Dong J (2014) Establishment of a rat model of portal vein ligation combined with in situ splitting. *PLoS One* 9(8):105511. doi:10.1371/journal.pone.0105511 (eCollection 2014).
17. Croome KP, Mao SA, Glorioso JM, Krishna M, Nyberg SL, Nagorney DM (2015) Characterization of a porcine model for associating liver partition and portal vein ligation for a staged hepatectomy. *HPB (Oxford)* 17(12):1130–1136. doi:10.1111/HPB.12465.
18. Martin de Santib anes, Luis Boccalatte, Eduardo de Santib anes. A literature review of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): so far,

- so good. *Updates Surg.* 2016 Oct 20 Published online 2016 Oct 20. doi: 10.1007/s13304-016-0401-0
19. Kishi Y, Abdalla EK, Chun YS, Zorzi D, Madoff DC, Wallace MJ et al (2009) Three hundred and one consecutive extended right hepatectomies: evaluation of outcome based on systematic liver volumetry. *Ann Surg* 250:540–548.
  20. Schadde E, Ardiles V, Robles-Campos R, Malago M, Machado M, Hernandez-Alejandro R et al (2014) Early survival and safety of ALPPS: first report of the International ALPPS Registry. *Ann Surg* 260:829–836.
  21. De Graaf W, Van Lienden KP, Van Den Esschert JW, Bennink RJ, Van Gulik TM (2011) Increase in future remnant liver function after preoperative portal vein embolization. *Br J Surg* 98 (6):825–834. doi:10.1002/BJS.7456.
  22. Oldhafer KJ, Stavrou GA, van Gulik TM (2016) ALPPS—where do we stand, where do we go? A report from the 1st International Expert Meeting in Hamburg 2015. *Ann Surg.*
  23. De Santibanes E, Ardiles V, Alvarez FA (2015) Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy: a better approach to treat patients with extensive liver disease. *JAMA Surg* 150(10):929–930. doi:10.1001/JAMASURG.2015.1643.
  24. Oldhafer KJ, Stavrou GA, van Gulik TM (2016) ALPPS—where do we stand, where do we go? A report from the 1st International Expert Meeting in Hamburg 2015. *Ann Surg.*
  25. Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, Brooke-Smith M, Crawford M, Adam R et al (2011) Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery* 149:713–724
  26. Schadde E, Raptis DA, Schnitzbauer AA, Ardiles V, Tschuor C, Lesurtel M et al (2015) Prediction of Mortality After ALPPS Stage-1: An Analysis of 320 Patients From the International ALPPS Registry. *Ann Surg* 262(5):780–785. doi:10.1097/sla.0000000000001450
  27. Schnitzbauer AA, Lang SA, Goessmann H, Nadalin S, Baumgart J, Farkas SA, et al. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2- staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *Ann Surg.* 2012;255(3):405–14.
  28. de Santibanes E, Alvarez FA, Ardiles V. How to avoid postoperative liver failure: a novel method. *World J Surg* 2012;36:125–8.
  29. Machado MA, Makdissi FF, Surjan RC. ALPPS procedure with the use of pneumoperitoneum. *Ann Surg Oncol* 2013;20:1491–3.
  30. Xiao L, Li JW, Zheng SG. Totally laparoscopic ALPPS in the treatment of cirrhotic hepatocellular carcinoma. *Surg Endosc* 2015;29:2800–1.

31. Gringeri E, Boetto R, D'Amico FE, et al. Laparoscopic microwave ablation and portal vein ligation for staged hepatectomy (LAPS): a minimally invasive first-step approach. *Ann Surg* 2015;261:e42–3.
32. Vicente E, Quijano Y, Ielpo B, Fabra I. First ALPPS procedure using a total robotic approach. *Surg Oncol* 2015;pii: S0960-7404(15)30031-1.
33. Tsui TY, Heumann A, Vashist YK, Izbicki JR. How we do it: double in situ split for staged mesohepatectomy in patients with advanced gallbladder cancer and marginal future liver remnant. *Langenbecks Arch Surg* 2016;401:565–71.
34. Popescu G.A., Alexandrescu S.T., Grigorie R.T., Stoica L, Apavaloaie C.A., Hrehoreț D. *Chirurgia (Bucur)*. 2017 May-Jun;112(3):332-341. doi: 10.21614/chirurgia.112.3.332. GOOD TO KNOW: The ALPPS Procedure - Embracing a New Technique. *Chirurgia (Bucur)*. 2017 May-Jun;112(3):332-341. doi: 10.21614/chirurgia.112.3.332.
35. Ricardo Robles Campos, Roberto Brusadin, Asunción López Conesa, Pascual Parrilla Paricio *Cir Esp*. 2014 Dec; 92(10): 682–686. Published online 2014 Aug 22. doi: 10.1016/j.ciresp.2014.07.006
36. Ardiles V, Schadde E, Santibanes E, Clavien PA. Commentary on “Happy marriage or “dangerous liaison”: ALPPS and the anterior approach”. *Ann Surg* 2014;260:e4
37. Li J, Kantas A, Ittrich H, et al. Avoid “All-Touch” by Hybrid ALPPS to achieve oncological efficacy. *Ann Surg* 2016;263:e6–7.
38. Neuhaus P, Thelen A, Jonas S, et al. Oncological superiority of hilar en bloc resection for the treatment of hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2012;19:1602–8.
39. De Santibañes, E., Alvarez, F., Ardiles, V., de Santibañes, M., & Pelj, J. (2016). *Inverting the ALPPS paradigm by minimizing first stage impact: The mini-ALPPS*. *HPB*, 18, e119. doi:10.1016/j.hpb.2016.02.278.
40. Pekolj J, Alvarez FA, Biagiola D, Villegas L, Ardiles V, de Santibañes E.J Totally Laparoscopic Mini-ALPPS Using a Novel Approach of Laparoscopic-Assisted Transmesenteric Portal Vein Embolization. *Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2018 Oct;28(10):1229-1233. doi: 10.1089/lap.2018.0039. Epub 2018 Apr 16.
41. Petrowsky H, Gyori G, de Oliveira M, et al. Is partial-ALPPS safer than ALPPS? A single-center experience. *Ann Surg* 2015;261:e90–2.
42. Gall TM, Sodergren MH, Frampton AE, Fan R, Spalding DR, Habib NA, et al. Radio-frequency-assisted Liver Partition with Portal vein ligation (RALPP) for liver regeneration. *Ann Surg*. 2015;261(2): e45–6.
43. Cillo U, Gringeri E, Feltracco P, Bassi D, D'Amico FE, Polacco M, et al. Totally Laparoscopic Microwave Ablation and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(8): 2787–8.

44. Chua TC, Liauw W, Chu F, Morris DL. Summary outcomes of twostage resection for advanced colorectal liver metastases. *J Surg Oncol* 2013;107:211–6.
45. Schadde E, Schnitzbauer AA, Tschuor C, et al. Systematic review and meta-analysis of feasibility, safety, and efficacy of a novel procedure: associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy. *Ann Surg Oncol* 2015;22:3109–20.
46. Tanaka K, Matsuo K, Murakami T, et al. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): short-term outcome, functional changes in the future liver remnant, and tumor growth activity. *Eur J Surg Oncol* 2015;41:506–12.
47. Chan AC, Poon RT, Lo CM. Modified anterior approach for the ALPPS procedure: how we do it. *World J Surg* 2015;39:2831–5.
48. Hernandez-Alejandro R, Bertens KA, Pineda-Solis K, Croome KP. Can we improve the morbidity and mortality associated with the associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) procedure in the management of colorectal liver metastases? *Surgery* 2015;157:194–201.
49. Oldhafer KJ, Donati M, Jenner RM, et al. ALPPS for patients with colorectal liver metastases: effective liver hypertrophy, but early tumor recurrence. *World J Surg* 2014;38:1504–9.
50. Kokudo N, Tada K, Seki M, et al. Proliferative activity of intrahepatic colorectal metastases after preoperative hemihepatic portal vein embolization. *Hepatology* 2001;34:267–72.
51. Shindoh J, Tzeng CW, Aloia TA, et al. Portal vein embolization improves rate of resection of extensive colorectal liver metastases without worsening survival. *Br J Surg* 2013;100:1777–83.
52. Fukami Y, Kurumiya Y, Kobayashi S. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): an analysis of tumor activity. *Updates Surg* 2014;66:223–5.

### 3.5 CAPITOLUL V

#### DIAGNOSTICUL ȘI MANAGEMENTUL CHIRURGICAL AL PACIENȚILOR CU PANCREATITĂ CRONICĂ ȘI COMPLICAȚIILE EI

Studiul include rezultatele tratamentului chirurgical aplicat la 652 pacienți cu PC și complicațiile ei desfășurat în perioada anilor 1987-2017 în Clinica 2 Chirurgie. În studiu au fost incluși pacienți cu diferite forme grave de PC: indurativă 25 (3,88%) cazuri, pseudotumoroasă 49 (7,52%) cazuri, calculoasă 92 (14,07%) cazuri, PC complicată cu pseudochist pancreatic (PP) – 478 (73,3%) cazuri, icter mecanic – 105 (16,02%) cazuri, ascită pancreatică – 25 (3,88%) cazuri, stenoză gastroduodenală – 27 (4,13%) cazuri, fistulă pancreatică – 19 (2,91%) cazuri. Repartizarea după sex: bărbați - 572 (87,7%), femei – 80 (12,3%). Persoane activ incluse în sectorul de muncă au constituit 611 (93,8%) cazuri.

Indicațiile pentru tratamentul chirurgical al pacienților cu PC și complicațiile ei sunt prezentate în tabelul 1.5.

**Tabelul 1.5.** Indicațiile pentru tratamentul chirurgical al pacienților cu PC și complicațiile ei.

Nr.	Indicație chirurgicală	Nr.	%
1.	Forma dureroasă a PC refractară la terapia medicamentoasă	652	100
2.	PC. Pseudochist pancreatic	478	73,3
3.	PC. Suspecție de malignizare	5	0,73
4.	PC. Icter mecanic	43	6,55
5.	PC. PP. Icter mecanic	62	9,47
6.	PC. Stenoză pilorică	27	4,13
7.	PC. Ascită pancreatică	25	3,88
8.	PC. Fistulă pancreatică	19	2,91

Tratamentul chirurgical a avut ca sarcini: decompresia sistemului ductal al pancreasului, reducerea sindromului algic, eradicarea și tratarea complicațiilor PC, maximal posibil operații

organomenajate în scop de preservare a funcțiilor exo- și endocrine a pancreasului. Alegerea unui anumit procedeu tehnic depinde de un ansamblu de condiții care se precizează prin explorările preoperatorii și /sau intraperatorii. Intervențiile chirurgicale efectuate pacienților cu PC și complicațiile ei sunt prezentate în tabelul 2.5.

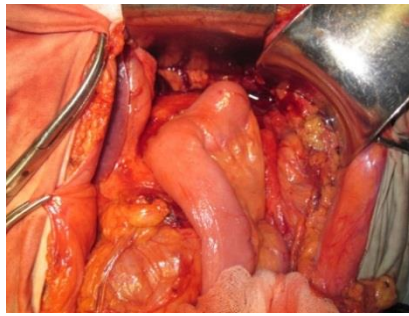
**Tabelul 2.5.** Procedee chirurgicale efectuate pentru PC și complicațiile ei

Nr.	Varianta operatorie	Nr.	%
<b>REZECȚII PANCREATICE:</b>			
1.	DPC	5	0,73
2.	Rezecție pancreatică caudală cu derivație pancreatico-jejunală, splenectomie	4	0,52
<b>OPERAȚII DE DERIVAȚIE INTERNĂ:</b>			
3	PJS pe ansă Roux (Operația Puestow II)	167	25,57
4.	CPJS pe ansă Roux	237	36,41
5.	PJS, colecisto(coledoco)-jejunoanastomoză cu ansă spiculată Roux	11	1,7
6.	CPJS, colecisto(coledoco)-jejunoanastomoză cu ansă spiculată Roux	43	6,55
7.	Stentare endoscopică a ductului Wirsung	3	0,49
8.	Enucleerea chistului pancreatic	6	0,98
9.	Chistgastrostomie	3	0,49
10.	Fistulo-jejunostomie	3	0,49
11.	Excizia fistulei pancreatice, PJS	6	0,98
<b>OPERAȚII DE DRENAJ EXTERN:</b>			
12.	Drenare externă a PP	111	16,99
13.	Drenare externă ecoghidată a PP	15	2,22
<b>OPERAȚII DE NEUROLIZĂ:</b>			
<b>14</b>	Splanhnicectomie toracoscopică	38	5,83
	<b>TOTAL</b>	<b>652</b>	<b>100,0</b>

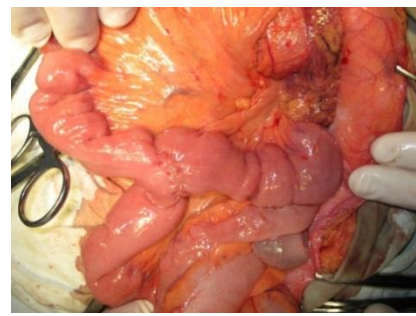
Rolul exact al presiunii intraductale crescute în patogenia pancreatitelor cronice nu este exact cunoscut, dar este unul din mecanismele incriminate în durerea pancreatică. Majoritatea abordurilor terapeutice își propun să reducă această presiune.

S-a optat pentru incizia mediană xifoombilcală, care permite o bună vizualizare a câmpului operator. Drenajul canalului wirsung a fost realizat prin derivația pancreatico - jejunală pe ansă în Y în 131 (25,57%) cazuri (Figura 1.5).





**a**



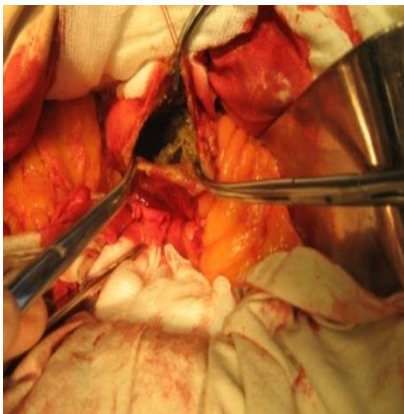
**b**

**Figura 1.5.** a- Pancreato - jejunostomie pe ansă Roux; b - aspectul ansei în Y-a la Roux

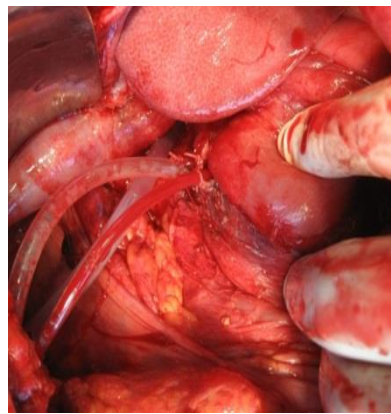
În 38 (5,83%) cazuri când ductul Wirsung nu a fost dilatat (diametrul d.wirsung  $\leq 0,4$ cm) a fost realizată splahnicectomia toracoscopică menită să combată durerea. La 5 (0.73%) pacienți cu suspecție la malignizare au fost efectuate DPC.

**Tratamentul chirurgical** al PP a inclus: derivații chisto – digestive, drenajul extern, puncții ghidate, exerezele splenopancreatice cu ablația chistului. Derivațiile pseudochisto-digestive au fost aplicate în funcție de dimensiunile anatomice, localizarea PP, maturitatea peretelui PP, comunicarea PP cu canalele pancreatice majore.

În 111 (16,99%) cazuri de PP imatur (1-3 luni de la apariție) și în curs de maturare (3-6 luni de la apariție) s-a recurs la drenare externă a PP (Figura 2.5). În 15 (2,22%) cazuri de PP s-a recurs la drenare externă ecoghidată a PP.



**a**



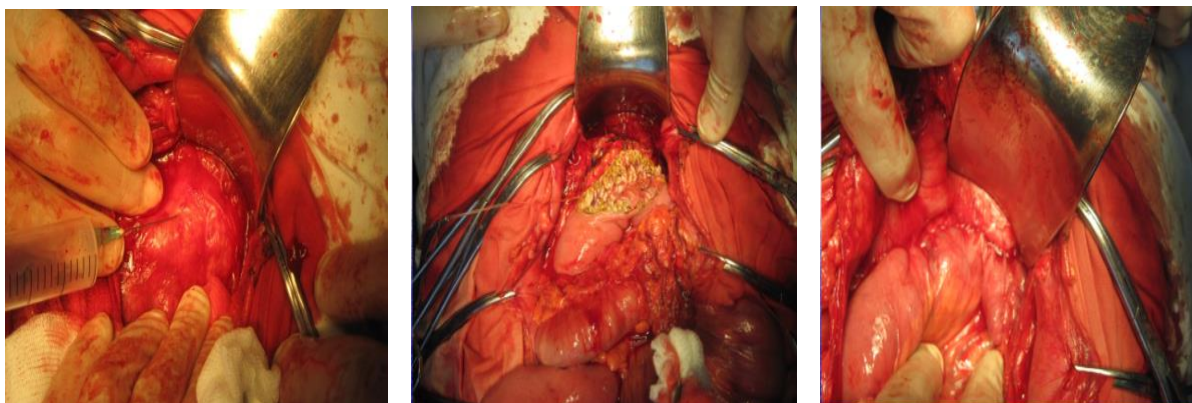
**b**



**c**

**Figura 2.5.** Foto intraoperator - etape ale drenării externe a PP: a - chist pancreatic postnecrotic, b - drenare externă a PP, c - conținutul PP.

În cazurile de PP matur (6-12 luni de la apariție) s-a recurs la aplicarea CPJS pe ansă a la Roux la 237 (36,41%) pacienți (Figura 3.5).



**a**

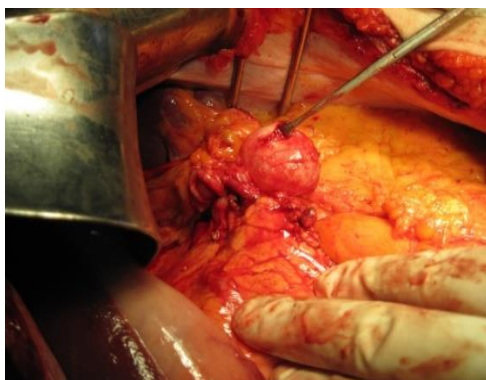
**b**

**c**

**Figura 3.5** Foto intraoperator - etape ale pancreatomei corpo - caudale cu prezervarea splinei: a - pseudochist corporo-caudal pancreatic, b - suturarea părții inferioare a anastomozii pancreato-jejunale, c - aspect final al anastomozii pancreato-jejunale.

Variantele proceduri de pancreaticojejunostomie (efectuate când există o dilatație segmentară sau difuză a Wirsungului) au inițial un rezultat postoperator bun.

Avantajele operațiilor de drenaj ductal: nu sacrifică țesut pancreatic funcțional, permite tratarea simultană a pseudochisturilor pancreatice (drenaj în aceeași anastomoză). Eucleerea chistului pancreatic a fost efectuată în 6 (0,98%) cazuri (Figura 4.5).



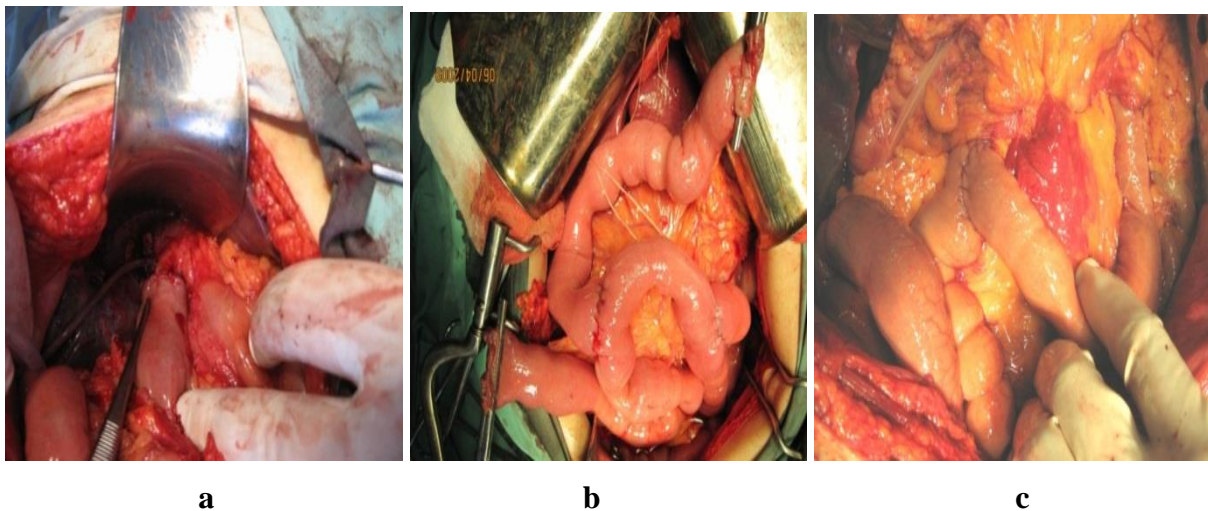
**a**



**b**

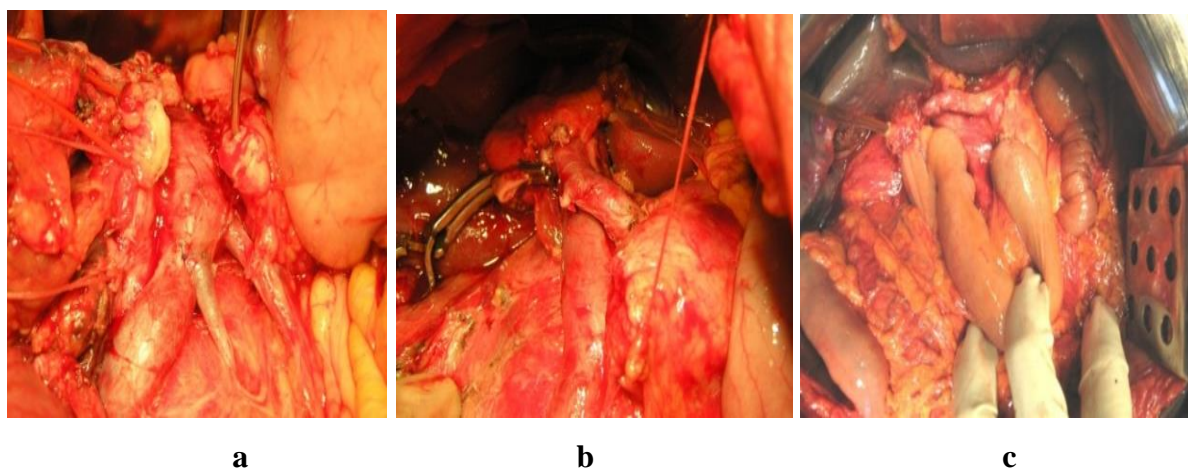
**Figura 4.5.** Foto intraoperatorie. a - enucleerea chistului pancreatic, b - piesă operatorie.

În 82 (80,95%) cazuri de PC complicată cu icter mecanic preoperator s-a recurs la decompresie endoscopică a căilor biliare prin diferite modalități: sfincțerotomie endoscopică (STE, stent în calea biliară 48 (58,3%) cazuri, drenare nazo-biliară - 24 (29,2%) cazuri, litextracție endoscopică 10 (12,5%) cazuri. Soluțiile terapeutice intraoperatorii în cazurile de PC complicate cu obstrucții biliare au fost: Colecisto(coledoco) – jejunostomie și PJS pe ansă spiculată Roux aplicate la 11 (1,7%) pacienți și colecisto(coledoco)- jejunostomie și CPJA pe ansă spiculată Roux efectuate la 43 (6,55%) pacienți (Figura 5.5).



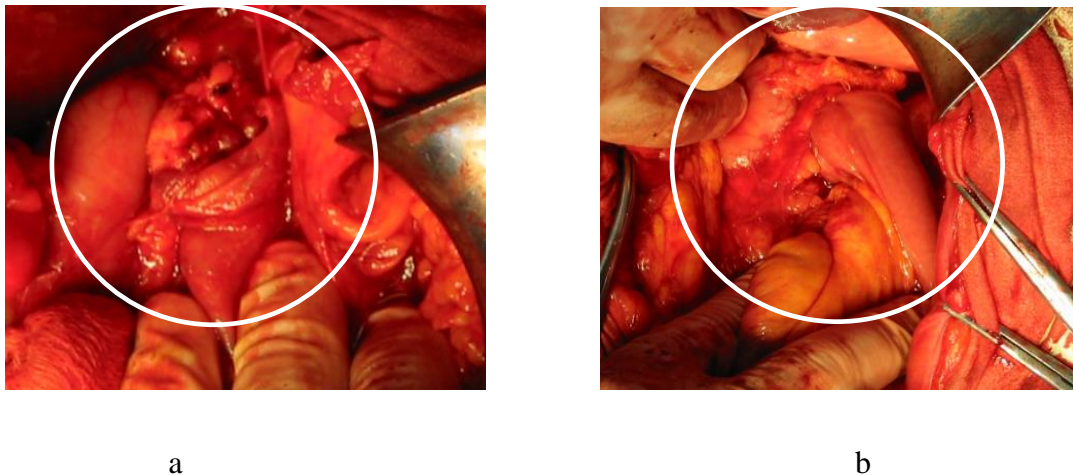
**Figura 5.5.** Foto intraoperatorii – etape ale coledoco – jejunoanostomiei și PJS pe ansă spiculată Roux: a - coledoco-jejunonostomie, b - ansabispiculată a la Roux, c - pancreatojejunostomie.

Rezechțiile pancreatice au avut ca obiective: rezolvarea durerii și îmbunătățirea calității vieții, rezechția pancreasului afectat cu sacrificiu tisular pancreatic minim, conservarea structurilor vecine, prevenirea evoluției pancreatitei cronice, îndepărtarea suspiciunii de cancer. S-a intervenit chirurgical prin efectuarea duodenpancreatectomiei cefalice în 5 (0,73%) cazuri (Figura 6.5).



**Figura 6.5.** Foto intraoperator-etape a DPC (a-Disecție în regiunea istmusului pancreasului; b- Câmpul operator după înlăturarea complexului pancreato-duodenal; c-Etapa reconstructivă).

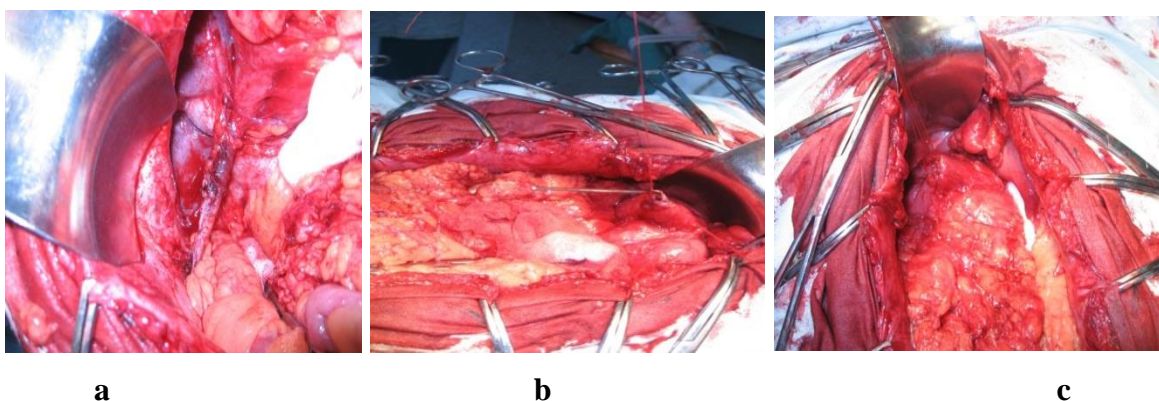
În 5 (0,52%) cazuri de PP de dimensiuni mari cu localizare corporeo-caudală pancreatică s-a recurs la pancreatectomie distală, splenectomie, PJS termino-terminală pe ansă izolată Y a la Roux (Figura 7.5).



**Figura 7.5.** Foto intraoperator - etape a pancreatectomiei distale, splenectomie, PJA termino-terminală pe ansă izolată Y a la Roux: a- suturarea părții inferioare a anastamozei pancreato-jejunale, b-aspect final al anastamozei pancreato - jejunale.

Tratamentul chirurgical endoscopic adresat pacienților cu pancreatită cronică calculoasă a fost litextracție endoscopică din ductul Wirsung în 3 (0,46%) cazuri. Numarul mic de cazuri este datorat lipsei aparatajului necesar pentru această intervenție miniinvazivă.

Tratamentul chirurgical adresat pacienților cu fistule pancreatice (12 (0,49%) cazuri) a fost în raport cu debitul fistulei ( $V_{max}$  mai mare de 500ml/24 ore) și a inclus următoarele modalități de rezolvare: rezecție pancreatică caudală purtătoare de fistulă cu derivație pancreatico-jejunală – 3 (33,33%) cazuri, înlăturarea fistulei, PJS – 4 (44,44%) cazuri, implantarea fistulei pancreatice în porțiunea D<sub>2</sub> a duodenului - 1 (11,11%) caz, fistulojejunostomie - 1 (11,11%) caz (Figura 8.5).

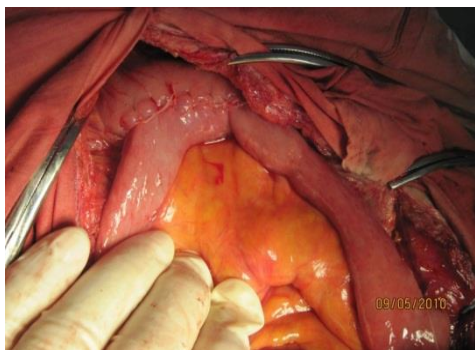


**Figura 8.5.** Foto intraoperator - etape a implantării fistulei pancreatice în porțiunea D<sub>2</sub> a duodenului: a-aspectul fistulei pancreatice, b-mobilizarea fistulei pancreatice, c-implantarea fistulei pancreatice în porțiunea D<sub>2</sub> a duodenului.

Tratamentul conservator ( $V_{max}$  mai mic de 500ml/24 ore) a fost eficace în 12 (1,8%) cazuri (închiderea fistulei sub acțiunea tratamentului cu Octreotid (0,1mg/ml 3 ori subcutan).

Terapia complexă medicamentoasă indicată precoce postoperator a inclus: corecția volemică, detoxicare, antibioterapia profilactică sau terapeutică, corecția funcției pancreatice și a altor organe și sisteme, corecția metabolismului energetic, terapia anticoagulantă și reologică, profilaxia pancreatitei acute postoperatorie, metode terapeutice pentru restabilirea precoce a tranzitului intestinal, terapie simptomatică și a patologiilor concomitente.

În 3(0,49%) cazuri de comprimare externă pronunțată a duodenului pentru reluarea tranzitului intestinal am recurs la gastrojejunostomie (Figura 9.5).



**Figura 9.5.** Foto intraoperator – Gastrojejunostomie.

Tratamentul chirurgical a permis diminuarea semnificativă (dureri abdominale, semne dispeptice, dereglări de nutriție) sau dispariția (icter mecanic) manifestărilor clinice preoperatorii. Totodată analiza rezultatelor apreciază o creștere a cazurilor de diabet zaharat 10(1,45%) cazuri, polineuropatie 5(0,73%) cazuri.

Spitalizarea pacienților în mediu a constituit 10 +/- 3 zile.

Complicațiile p/o precoce au constituit 72 (11,0%) cazuri, iar cele tardive -33 (5,0%) cazuri. Letalitate în perioada p/o precoce nu am avut.

Soluționarea endoscopică a icterului mecanic în perioada p/o a fost în 24 (3,64%) cazuri, iar în 33 (5,1%) cazuri – prin chirurgie deschisă (colecistojejunostomie - 10 (1,53%) cazuri, coledocojejunostomie - 47 (7,2%) cazuri).

Persistența sindromului algic în PC, ineficacitatea tratamentului conservator a impus efectuarea splahnnectomiei toracoscopice la 22 (3,39%) pacienți.

Investigațiile imagistice și radiologice efectuate în perioada p/o au permis vizualizarea anastomozelor pancreato-jejunale și colecisto(coledoco)-jejunale funcționale în toate cazurile. În perioada p/o tardivă (4-24ani) din cauza progresării procesului patologic din pancreas, patologiilor concomitente a survenit decesul în 14 (2,18%) cazuri.

Evaluarea p/o tardivă a evidențiat reabilitarea socială la 587 (90,0%) pacienți, continuarea activității profesionale - în 456 (70,0%) cazuri, o pondere normală – la 554 (84,93%) pacienți, După o evoluție de 20 ani nu mai au dureri –545(83,55%) pacienți.

PC reprezintă o afecțiune cu un potențial evolutiv sever prin durerea invalidantă pe care o determină la toți pacienții, apariția complicațiilor, insuficienței pancreatice exocrine și endocrine și a ratei crescute a mortalității. Tratamentul chirurgical al PC este indicat la pacienții cu durere persistentă, refractară tratamentului medicamentos sau endoscopic, sau în cazul prezentei complicațiilor.

Obiectivul principal al exerezelor pancreatice în PC îl reprezintă depărtarea țesutului pancreatic inflammat, sclerozat și/sau calcificat, dar care poate duce la insuficiență glandulară și tulburări ale metabolismului glucidic. Intervențiile de derivație internă urmăresc reducerea durerii prin micșorarea presiunii intraductale în amonte de un obstacol ductal urmat de distensie. Logica acestor intervenții nu este numai acest proces de decomprimare și analgezie chirurgicală, ci și oprirea atrofiei de parenchim pancreatic realizată de imposibilitatea funcționării pancreasului exocrin, deversarea conținutului acinar neputându-se realiza.

**2019**

## **CONCLUZII**

1. Tabloul clinic și de laborator al pancreatitei cronice este nespecific, dar conține elemente care pot orienta diagnosticul în direcția pancreatitei cronice - atac de pancreatită acută în antecedente, asocierea sindroamelor enzimatic, inflamator și infecțios.
2. Explorările imagistice dețin un rol esențial în tranșarea diagnosticului, cele mai importante fiind ecografia abdominală, CT și ERCP. Datorită calităților sale, ecografia abdominală trebuie să fie explorarea imagistică de rutină în evaluarea preoperatorie și în monitorizarea pacienților cu pseudochist pancreatic, CT și ERCP fiind deocamdată rezervate cazurilor care necesită precizări mai amănunțite.
3. Termenii optimi pentru efectuarea operațiilor de derivare internă sunt 4-6 luni după atacul de pancreatită acută, după efectuarea tratamentului conservativ complex având ca scop sanarea procesului inflamator cronic nespecific și stabilizarea funcțiilor exo- și endocrine a pancreasului.
4. Derivațiile pancreato - jejunale în cazurile de dilatare a ductului pancreatic reprezintă o metodă terapeutică eficientă cu rezultate bune, corelate cu selecția candidaților, tehnica chirurgicală de elecție și prevenirea complicațiilor.
5. În cazurile de pancreatită cronică, când tabloul clinic este exprimat prin icter tranzitoriu, fără lezarea gravă a funcției hepatice, e logică aplicarea unui tratament medicamentos de corecție și realizarea imediată a intervenției chirurgicale. În celelalte cazuri de icter mecanic atitudinea chirurgicală este aplicată în 2 etape:
  - a) Corecția icterului și infecției biliare prin tehnici endoscopice miniinvasive;
  - b) Asigurarea unui drenaj optimal al bilei și sucului pancreatic în intestin prin derivații interne coledoco-jejunostomii și pancreato(chistopancreato) - jejunostomii pe ansa bispiculată a la Roux care asigură o decompresie adecvată a sistemului ductal pancreatic.
6. În cazul eșecului farmacoterapiei analgezice și proliferării recidivei durerii în vederea ameliorării calității vieții pacientului se impune splanhnicectomia toracoscopică ca metodă alternativă de tratament.

7. În cazul progresării procesului patologic din țesutul pancreatic și dezvoltării insuficienței funcției exocrine a pancreasului pacienții vor necesita un tratament conservator cu preparate care conțin fermenți pancreatici.

8. Pancreatita cronică este o maladie prin definiție benignă, dar care poate antrena complicații grave.

### **Bibliografie**

1. Angelescu N., *Tratat de patologie chirurgicală*, București 2003, p.2008-2009.
2. Angelescu, N. *Patologie chirurgicală pentru admitere în rezidențiat*. Editura Celsius, București, 1997; p.375-404.
3. Babiuc, C., Dumbrava V.-T. *Pancreatita cronică. Medicina internă. Volumul II. Gastroenterologie, hepatologie, reumatologie*. Chișinău, 2007.
4. Bachmann K, Mann O., Izbicki J. R. *Surgery in chronic pancreatitis*. G. Ghir. 201, 33 (1-2): 5-9.
5. Behrns KE, Ben-David K. *Surgical therapy of pancreatic pseudocysts*. J Gastrointest Surg. 2008 Dec; 12(12):2231-9.
6. Beuran, M., Grigorescu M, Pascu O. *Actualități în patologia pancreatică*, Ed. Medicală Universitatea „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, 2010; p.196-256.
7. Bordea, A., Jitea N., Cristian D. et al. *Therapeutical approach in bilio-digestive anastomosis failure for benign diseases*. Cluj –Napoca, România, 2010; P.152.
8. Buligescu L. *Tratat de hepatogastroenterologie*. Editura Medicală „Amaltea”, București, 1999.
9. Bradley F. L., 3<sup>rd</sup>, Benij. *Nerve bloks and neuroablative surgery for chronic pancreatitis*. Word J. Surgery, 2003, 27:1241-1248.
10. Cazac, A. *Diagnosticul și managementul chirurgical al pancreatitei cronice calculoase*. Teza de doctorat. Chisinau, Moldova, 2005. P.130.
11. Cazac, A. *Complicațiile pancreatitei cronice, posibilități de diagnostic contemporan și obțineri terapeutice* Culegeri de rezumate. Analele Științifice al USMF “Nicolae Testemițeanu”, Probleme clinico-chirurgicale. Ediția XIV, Chișinău, Moldova, 2013. vol.4. p.31-37.
12. Copotoiu C. *Prezentări de cazuri chirurgicale pentru examene și concursuri*. Editura University Press. Târgu-Mureș, 2013. p.322-327.
13. Harrison, *Tratat de Medicina Interna*, editia a XIV-a, pag. 1919-1925.
14. Hiran C. Polk, Bernard Gordner, Herlan Stane. *Basic Surgery*, Wuality Medical Publichib Iuc. St. Louis Missouri, 1993.
15. Hotineanu, V., Hotineanu, A., Cazac, A. etc. *Chirurgie –curs selectiv*, Chisinau, CEP Medicina, 2008. 490-537.

16. Hotineanu, V., Cazac, A., Hotineanu, A., *Current surgical management and treatment of chronic pancreatitis and you complications*, Chirurgia, supliment, rezumate, Congresul Național de Chirurgie, ediția a XXV, numar special, Editura Celsius, 2010,190.
17. Hotineanu, V., Hotineanu, A., Cazac, A., Ivancov, G. *Tratamentul chirurgical al complicațiilor evolutive a pancreatitei cronice*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, științele medicale, 2015. Revista științifică-practică. ISSN: 1857-0011. p. 283-291.
18. Hotineanu, V., Cazac, A., Hotineanu, A., Ferdohleb, A., Morari, E., Cotonet, A., Pripa, V., Păduraru, N. *Icterul mecanic obstructiv benign pancreatogen – diagnostic și tactica chirurgicală*. Arta Medica Nr.3 (60), Ediție specială, Rezumatele conferinței științifice “Nicolae Anestiadi - nume etern al chirurgiei basarabene”.Chisinău, Moldova. 2016, p.109-110.
19. Howard T.J., Swofford J.B. ,Wagner D.L., Sherman S., Lehman G. A. *Quality of live after bilateral thoracoscopic splanchnicectomy long-term evolution in patients with chronic pancreatitis*. J.Gastrointest. Surgery, 2002, 6:845-852.
20. Iancu, C.,\_Vlad, L., Bălă, O., Munteanu, D et al. *Duodeno-pancreatectomia în experiența Clinicii Chirurgie III Cluj-Napoca*. Quo Vadis, 2002; 4 (1):13-17.
21. Jeffrey A.Norton, Philip S.Barie, R.Randal Boll Inger, Alfred E. Chang, Stephen F. Lowry, Sean J. Mulvinill, Harvey I.Pass, Robert W. Thompson. *Surgery Basic Sciens and Clinical Evidence*, second edition, Springer, 2008, p. 875-910. ISBN 975-0-397-30800-5.
22. Lopes, C.V., Pesenti, C., Bories, E., Giovannini, M. *Endoscopic ultrasound-guided endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudochists*; Arg. Gastroenterol. 2008; 45(1) p.17-21.
23. Miculiț, F, Vărcoș, F. *Boli chirurgicale ale pancreasului. Patologie și tehnici operatorii*. Editura Orizonturi Universitare, Timișoara, 2005; p.43-68.
24. Miculiț Florin, Vărcoș Flore. *Boli chirurgicale ale pancreasului. Patologie și tehnici operatorii*. Editura Orizonturi Universitare, Timișoara, 2005.
25. Nealon WH, Bhutani M, Riall TS, Raju G, Ozkan O, Neilan R. *A unifying concept: pancreatic ductal anatomy both predicts and determines the major complications resulting from pancreatitis*. J Am Coll Surg. 2009 May; 208(5):790-9.
26. Neamțu, Carmen. *Diagnosticul și managementul chirurgical al pseudochistului de pancreas*. Teza de doctorat. Chișinau, Moldova, 2006. p.140.
27. Pop, Gh. *Pseudochist pancreatic*. Editura Mega, Cluj-Napoca, 2007; 160.



28. Popescu I., Beuran M. Manual de chirurgie, vol. I, Ed. Universitară „Carol Davila”, București, 2007.
29. Popescu, I., Tratat de chirurgie. Vol.IX. Editura Academiei Române, București, 2009; p.399-475.
30. Popescu, I., Dumitrașco T. Pancreatoduodenectomy-post, present and future. Chirurgie (Bucur.). 2011. 106(3): 287-96.
31. Protocol Clinic Național „Pancreatita cronică la adult”, Chișinău. 2009.
32. Răzeșu, V. Chirurgie generală. Ed. Răzeșu, România, 2004; p.571 - 580.
33. Schwatz, S., Shiers G.T., Spencer, F. Principles of Surgery, New York, 1994.
34. Seicean, Andrada. Pancreatita cronică-abordare actuală, Cluj-Napoca, 2009; p.130-162.
35. Serbin V., Grăjdianu T. Expertiza medicală, Chișinău, CEP „Medicina”, 2006.
36. Turlatu Dumitru. Endoscopie biliopancreatică, Editura Tehnică, București, 1997.
37. Губергриц Н. Б. Клиническая панкреатология. ООО «Лебедь», Донецк, 2000.
38. Данилов М.И., Федоров В.Д. Хирургия поджелудочной железы, Москва, Медицина, 1995.
39. Даценко Б. М., Тамм Т. И. Клинико-морфологическое обоснование выбора методики хирургического лечения хронического панкреатита. Вісник морської медицині № 2, Одесса, Україна, 2003; p.121 – 124.
40. Дука, Р. В. Отдаленные результаты оперативного лечения больных с осложнёнными формами хронического панкреатита. Вісник морської медицині № 2, Одесса, Україна, 2003; P.157.
41. Кузин М.И., Данилов М.И., Благовидов Д.Ф. Хронический панкреатит, 1988.
42. Нестеров Ю.А., Глабай В.Т., Таровальский С.Т. Хронический панкреатит, Москва, Россия, 1997.
43. Федоров В.Д., Буриев И.М., Икрамов Р.З. Хирургическая панкреатология, Москва, Медицина, 1999.
44. Хотиняну, В.Ф., Карагац, З.Ф., Припа, В.М., Котонец, А.П. К вопросу диагностики и лечения хронического кальцифицирующего панкреатита. Вісник морської медицині, Одесса, Україна, 2003, (2); p.325 – 32.
45. Хотиняну, В., Казак, А., Хотиняну, А., Иванков, Г., Илиади, А., Морару, Е., Котонец, А., Припа, В. *Тактика хирургического лечения хронического панкреатита и его осложнений. г. Минск. Беларусь. 2016.стр. 283-284.*
46. Шалимов А.А. Болезни поджелудочной железы и их хирургическое лечение, Москва, Медицина, 2000.
47. <http://www.jurnaluldechirurgie.ro/jurnal/docs/51duodenopanocr.pdf>

48. [http://www.spitalul-municipal-timisoara.ro/data\\_files/content/sectii/clinica-de-chirurgie-general-a-i/protocol-diagnostic-tratament-pancreatita-cronica.pdf](http://www.spitalul-municipal-timisoara.ro/data_files/content/sectii/clinica-de-chirurgie-general-a-i/protocol-diagnostic-tratament-pancreatita-cronica.pdf)
49. [http://www.misodor.com/PANCREATITE CRONICA.php](http://www.misodor.com/PANCREATITE_CRONICA.php)
50. <http://medvuz.info/load/kirurgija/8-1-0-171>
51. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18855976>

### 3.6 CAPITOLUL VI DIAGNOSTICUL ȘI MANAGEMENTUL MEDICO-CHIRURGICAL AL PACIENȚILOR CU BOALA CROHN

În cadrul LCȘ „Chirurgie Reconstructivă a Tractului Digestiv” a fost efectuată analiza retrospectivă a 83 de pacienți cu diagnosticul de boala Crohn, tratați în Clinica Chirurgie 2.

Evaluarea rezultatelor a fost efectuată conform următorului program:

- Analiza retrospectivă a fișelor de observație clinică, datelor din cartele de ambulator a pacienților cu diagnosticul de boală Crohn.
- Analiza datelor anamnestic-clinice și investigațiilor paraclinice de laborator și instrumentale, evaluarea sensibilității lor
- Documentarea într-un registru a particularităților clinico-evolutive a bolii și a datelor investigațiilor clinice și paraclinice efectuate.

Coraportul după criteriul de sex a constituit 1.2 : 1, în favoarea femeilor. Varsta medie la internare a fost de  $34,5 \pm 8,4$  ani, variind între 15-57 de ani. Localizare leziunilor a fost: ileonul terminal - 24 (29,1%), colonul - 9 (10,8%), intestinul subțire și gros- 16 (19,3%), regiunea perianală și perineul - 34 (40,8%) cazuri, respectiv.

- Date anamnestic-clinice și examenul fizic: alterarea stării generale, semne ale malabsorbției, ulcerații aftoide bucale, abdomen sensibil în zonele de proiecție a segmentelor intestinale afectate, mase abdominale palpabile (abcese sau aglutinări de anse), fisuri/fistule perianale, semne extraintestinale- eritem nodos, uveite, artrite etc. Evaluarea clinică a fost efectuată conform criteriilor din Montreal, Best (CDAI) și PDAI (Tabelul 1.6).

Tabelul 1.6 . **Repartizarea bolnavilor în conformitate cu criteriile din Montreal, 2009**

În conformitate cu indexarea după Best (CDAI) a activității afecțiunii, a fost depistată

Criteriile	Semnele	Bolnavii	Procentele
Vârsta bolnavului în momentul debutului bolii	A1: <16 лет	3	3.6%
	A2: 17-40 лет	59	71.1%
	A3: >40 лет	21	25.3%
Localizarea leziunilor	L1: ileon	24	29.1%
	L2: intestinul gros	9	10.8%
	L3: intestinul gros și subțire	16	19.3%
	L4: Segmentul superior al tractului digestiv	—	—
Forma evoluției clinice a afecțiunii	B1: nepenetrantă, nestenozantă	21	25.3%
	B2: stenozaantă	11	13.3%
	B3: penetrantă	17	20.6%
	r: leziunile perianale , sumate către formele de evoluție B1-B3, dacă există	34	40.8%

forma ușoară la 28 (33.7%), forma medie (CDAI = 301- 450) – la 35 (42.2%) și forma gravă (CDAI > 450) – la 20 (24.1%) dintre bolnavi. Iar în cazul formei perianale la evaluarea PDAI am obținut: 16 (47,1%) dintre bolnavi au cumulat între 1 și 10 puncte, iar 18 (52,9%) s-au plasat în rubrica cu un grad mai avansat al bolii, marcând între 11 și 20 de puncte.

Au fost analizate metodele de investigații utilizate în 20 (24.1%) de cazuri cu forma gravă de manifestare a bolii cu complicații care au necesitat intervenții chirurgicale urgente.

**Tușeul rectal** efectuat la toți pacienții a permis examinarea tonusului sfincterului anal, prezența stricturilor canalului anal și rectului inferior, caracterului eliminărilor din colon, precum și depistarea altor procese patologice din această regiune (abces perianal, fisură anală, fistulă perianală cronică, carcinom rectal etc.) la 2 (10%) pacienți au fost prezente leziuni perianale recidivante (abcese) în antecedente, fiind primele semne de manifestare ale bolii. Ca regulă, tușeul rectal a fost urmat de rectosigmoidoscopie cu rectosigmoidoscop rigid la o profunzime de 20-25 cm.

**Rectosigmoidoscopia efectuată la toți pacienții** s-a finalizat cu recoltarea materialului pentru explorare citomorfologică, menită să excludă displazia epitelială și să monitorizeze evoluția inflamației.

Pentru documentarea modificărilor patologice din porțiunile colonului inaccesibile rectosigmoidoscopiei s-a practicat colonoscopia 8 cazuri cu prelevarea unei baterii de mostre histologice (Tabelul 2.6) .

**Tabelul 2.6.** Diagnostic de laborator.

INDICII de laborator	Inițial
<i>Eritrocite</i> (normalul – $3.7\div 4.7\times 10^{12}/l$ )	3.25±0.32
Hemoglobina (normalul – 120÷140 g/l)	105.2±1.43
Leucocite (normalul – $4.0\div 9.0\times 10^9/l$ )	17.6±0.62
VSH, mm/oră (normalul – 2÷10 mm/oră)	36.5±1.6
Nivelul seric al K <sup>+</sup> (normalul – 3.4÷5.3 mmoli/l)	3.64±0.05
Nivelul seric al Na <sup>+</sup> (normalul – 130÷157 mmoli/l)	142.8±0.87
Nivelul seric al Cl <sup>-</sup> (normalul – 90÷100 mmoli/l)	97.33±1.05
Proteina generală (normalul – 60÷80 g/l)	46.21±0.63

Leucocitoza, anemia, hipoproteinemia cu disproteinemie au fost caracteristicile definitorii ale tabloului bolii. S-a fixat o leucocitoză cu deviere marcată spre stânga (17.6±0.62), numărul absolut de hematii (3.25±0.32) și concentrația hemoglobinei (105.2±1.43) s-au aflat sub limita inferioară a normalului, a sporit esențial VSH-ul (36.5±1.6). Hipoproteinemia cu disproteinemie s-a manifestat prin reducerea concentrației proteinelor serice (46.21±0.63) .

Devierile indicilor enumerați dătează intoxicației pronunțate a organismului pe fundalul unui proces inflamator și autoimun avansat.

Toți pacienții au fost examinați ecografic. La 6 s-au pacienți sa apreciat mase abdominale conglomerate, la 4 (20%) semne de abcese iar la restul 10 (50%) semne de pneumatoză intestinală (Fig1.6).



Fig. 1.6. Examen USG.

Din motive tehnice colonoscopia a fost efectuată doar la 8 (40%) pacienți la toți depistându-se leziuni inflamatorii ale colonului. După importanța chirurgicală, noi am distribuit semnele endoscopice ale bolii în 2 categorii. I-a categorie - (30%) pacienți include alterările mucoasei: hiperemie, lipsa rețelei vasculare submucoase, sângerare evidentă de contact, edem și laxitate pronunțată a cilindrului mucos, prezența pseudopolipilor proinflamatori, eliminărilor leucohemoragice și depozitului fibrinos pe area mucoasei s-au în lumen (Fig 2.7).

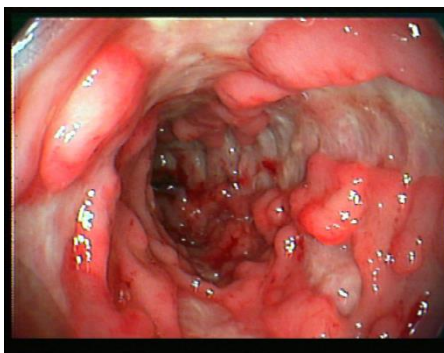


Fig. 2.6. Imaginea endoscopică a mucoasei afectate a colonului.

II-a categorie – 2 (10%) pacinți include alterările peretelui intestinal: lipsa sau deformația haustrelor, rigiditatea peretelui intestinal, stenoză (solitară sau multiplă) a lumenului colonului.

De investigațiile radiologice, radiografia cavității abdominale și irigoscopia cu masă baritată, au beneficiat toți pacienții (figura 3.6).

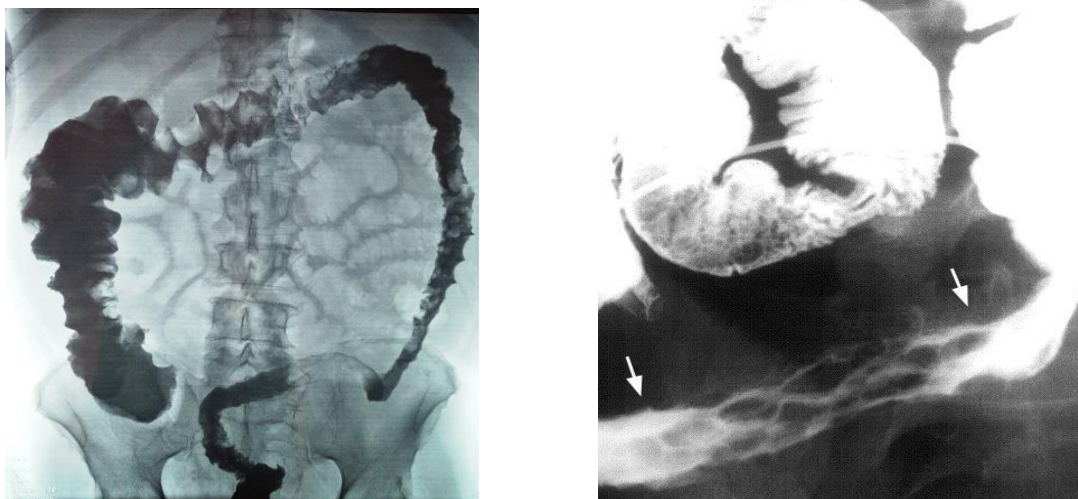


Fig.3.6. Tabloul irigoscopic cu afectarea totală a colonului și ileonului terminal – aspectul mucoasei «pietre de pavaj», pereții rigizi ai colonului, stenoze multiple de lumen de diferit calibru, obstrucția joncțiunii ileocecale.

Explorările radiologice au permis diagnosticul pozitiv al BC, determinarea nivelului și gradului angajării colonului în procesul pathologic.

Procesele inflamatorii proliferative cu hiperplasia mucoasei, s-au caracterizat prin: stenoizarea și scurtarea colonului; lipsa haustrelor, redresarea totală a colonului, deplasarea craniană a cupolei cecului; prezența imaginilor lacunare pe traseul colonului (pseudopolipi). Evoluția cronică recidivantă îndelungată a bolii transformă colonul într-o "țeavă de apeduct".

Valoarea semnelor radiologice este prezentată în tabelul 3.6.

**Tabelul 3.6.** Semnele radiologice ale bolii Crohn.

Semnele radiologice	Documentarea cazurilor	
	n	%
<b>1. Aer liber sub diafragmă</b>	<b>4</b>	(20,0%)
<b>2. Megacolon toxic:</b>	<b>9</b>	(45,0%)
<b>3. Stenoza și scurtarea colonului</b> <b>Microcolon radiologic</b> <b>Colon "tub de apeduct"</b>	<b>15</b>	(75,0%)
<b>4. Lipsa haustrelor colonului</b> <b>Redresarea totală a colonului</b>	<b>17</b>	(85,0%)
<b>5. Pseudopolipoza colonului</b>	<b>18</b>	(90,0%)

Notă – la unii pacienți au fost prezente mai multe semne

Diagnosticul pozitiv al bolii este complex și va include obligatoriu toate metodele diagnostice enumerate, deoarece: dispariția haustrelor mai frecvent se documentează la irigoscopie; ulceratiile și pseudopolipii mucoasei se observă cu aceeași măsură la irigoscopie și FCS; prezența eliminărilor necro-purulente, eroziunile mucoasei, edemul peretelui intestinal, rețeaua vasculară submucoasă și sângerarea de contact nu sunt observate în timpul irigoscopiei. Necâtând la faptul că rezultatele FCS și irigoscopiei au coincis la toate cazurile ultima este de neîndoielnic în documentarea procesului patologic din peretele colonic, în topizarea stricturilor și depistarea pseudopolipilor proinflamatori etc. Deasemeni plombajul cu masă baritată are un efect curativ prin reducerea hemoragiei și frecvenței scaunelor.

BC a fost confirmată la examenul histopatologic al biopsiei recoltate preoperator la 14 (70%) cazuri restul 6 (30%) fiind confirmate postoperator.

Examinarea CT și RMN precum și testele specifice pANCA, ASCA și examenul coprogramei și calprotectina fecală nu a fost efectuate preoperator la acest grup de pacienți.

## CONCLUZII

1. În pofida apariției și dezvoltării metodelor noi de diagnostic evaluarea pacienților cu boli intestinale inflamatorii este deseori dificilă și anevoioasă din cauza heterogenității clinice, iată de ce boala Crohn, prezintă un interes științific și o provocare pentru cercetători;
2. Diagnosticul pozitiv impune examene endoscopice, radiologice, computer tomografie sau RMN, și este certificat prin examen histopatologic al biopsiei recoltate sau al piesei de rezecție.
3. Irigoscopia cu dublu contrast în cazul afectării colonice este de neîndoielnic pentru documentarea procesului patologic deasemeni posedând și o acțiune terapeutică;
4. Metodele contemporane de diagnostic utilizate la momentul oportun permit evaluarea gradului de activitate, dinamica manifestărilor sistemice și posibilitatea apariției complicațiilor bolii.
5. Atitudinea față de acest grup de bolnavi este multidisciplinară și presupune o colaborare dintre medicii laboranți, imagiști, gastroenterologi și chirurghi.

## Bibliografie

1. ABERRA FN, LICHTENSTEIN GR. Review article: monitoring of immunomodulators in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21(4): 307-319.
2. Afecțiunile intestinale inflamatorii (Colita ulceroasă nespecifică, boala Crohn). Elaborare metodică. (2001).
3. AHMED, I., IFTIKHAR, A. & ZAFAR, N. in *Ulcerative Colitis Epidemiology, Pathogenesis and Complications* (2011).

4. AJLOUNI Y, ISER JH, GIBSON PR. Endoscopic balloon dilatation of intestinal strictures in Crohn's 1. Loftus, E. V. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 126,1504–1517 (2004).
5. AJLOUNI, Y., YOUSEF, A. & MUSTAFA, M. in *Ulcerative Colitis from Genetics to Complications*(2012).
6. BERNSTEIN CN, RAWSTHORNE P, CHANG M, BLANCHARD J.F. A population-based case control study of potential risk factors in IBD. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(5): 993-1002.
7. CANAVAN, C., C., C., ABRAMS, K. R. & J., M. Metaanalysis: colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 23,1097–1104 (2006).
8. CAPRILLI R, GASSULL MA, ESCHER JC, MOSER G, MUNKHOLM P, FORBES A, HOMMES DW, LOCHS H, ANGELUCCI E, COCCO A, VUCELIC B, HILDEBRAND H, KOLACEK S, RIIS L, LUKAS M, DE FRANCHIS R, HAMILTON M, JANTSCHKEK G, MICHETTI P, O'MORAIN C, ANWAR MM, FREITAS JL, MOUZAS IA, BAERT F, MITCHELL R, HAWKEY CJ; European Crohn's and Colitis Organisation. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *Gut* 2006; 55 suppl 1: i36-58.
9. CLARK M, COLOMBEL JF, FEAGAN BC, FEDORAK RN, HANAUER SB, KAMM MA, MAYER L, REGUEIRO C, RUTGEERTS P, SANDBORN WJ, SANDS BE, SCHREIBER S, TARGAN S, TRAVIS S, VERMEIRE S. American gastroenterological association consensus development conference on the use of biologics in the treatment of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2007; 133(1): 312-339.
10. COLOMBEL JF, SANDBORN WJ, RUTGEERTS P, ENNS R, HANAUER SB, PANACCIONE R, SCHREIBER S, BYCZKOWSKI D, LI J, KENT JD, POLLACK PF. Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn disease: the CHARM trial. *Gastroenterology* 2007; 132(1): 52-65.
11. COUCKUYT H, GEVERS AM, COREMANS G. Efficacy and safety of hydrostatic balloon dilatation of ileocolonic Crohn's strictures: a prospective longterm analysis. *Gut* 1995; 36(4): 577-580.
12. DICULESCU, M. Boala Crohn în practica clinică,. (Editura Cartea Universitară, București, 2003). disease: safe alternative to surgery. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22(4): 486-490.



13. EADEN, J. A., ABRAMS, K. R. & MAYBERRY, J. F. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a metaanalysis. *Gut* 48,526–535 (2001).
14. EKBOM, A., HELMICK, C., ZACK, M. & ADAMI, H. O. Increased risk of large bowel cancer in Crohn's disease with colonic involvement. *Lancet* 336,357–359 (1990).
15. FARRAYE, F. A. et al. AGA medical position statement on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 138,738–745 (2010).
16. FEUERSTEIN, J. D. & CHEIFETZ, A. S. Ulcerative colitis: epidemiology, diagnosis, and management. *Mayo Clin. Proc.* 89,1553–1563 (2014).
17. FROEHLICH F, JUILLERAT P, MOTTET C, PITTET V, FELLE C, VADER JP, GONVERS JJ, MICHETTI P. Fibrostenotic Crohn's disease. *Digestion* 2007; 76(2): 113-115.
18. GASCHE C, SCHOLMERICH J, BRYNSKOV J, D'HAENS G, HANAUER SB, IRVINE EJ, JEWELL DP, RACHMILEWITZ D, SACHAR DB, SANDBORN WJ, SUTHERLAND LR. A simple classification of Crohn's disease disease: report of the Working Party for the World Congress of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis* 2000; 6(1): 8-15.
19. GHEORGHE, C. et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in adults who refer to gastroenterology care in Romania. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 16,1153–1159 (2004).
20. GILLEN, C. D., WALMSLEY, R. S., PRIOR, P., ANDREWS, H. A. & ALLAN, R. N. Ulcerative colitis and Crohn's disease: a comparison of the colorectal cancer risk in extensive colitis. *Gut* 35,1590–1592 (1994).
21. GOH, K. L., KL, G. & SHUDONG, X. Inflammatory bowel disease: A survey of the epidemiology in Asia. *J. Dig. Dis.* 10,1–6 (2009).
22. GREENSTEIN, A. J., SACHAR, D. B., SMITH, H., JANOWITZ, H. D. & AUFSES, A. H., JR. A comparison of cancer risk in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Cancer* 48,2742–2745 (1981).
23. GYDE, S. N. et al. Malignancy in Crohn's disease. *Gut* 21,1024–1029 (1980). 32. Van Assche, G. et al. Second European evidencebased consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 3: special situations. *J. Crohns. Colitis* 7,1–33 (2013).
24. HARA AK, LEIGHTON JA, HEIGH RI, SHARMA VK, SILVA AC, DE PETRIS G, HENTZ JG, FLEISCHER DE. Crohn disease of the small bowel: preliminary comparision among CT enterography, capsule endoscopy, small-bowel follow-through,and ileoscopy. *Radiology* 2006; 238(1): 128-134.

25. KAHN, E. & DAUM, F. Pseudopolyps of the small intestine in Crohn's disease. *Hum. Pathol.* 15, 84–86 (1984).
26. KAPPELMAN, M. D. et al. The prevalence and geographic distribution of Crohn's disease and ulcerative colitis in the United States. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 5,1424–1429 (2007).
27. LICHTENSTEIN GR, HANAUER SB, SANDBORN WJ; Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Management of Crohn's disease in adults. *Am J of Gastroenterol* 2009; 104(2): 465-483.
28. LICHTENSTEIN GR, OLSON A, TRAVERS S, DIAMOND RH, CHEN DM, PRITCHARD ML, FEAGAN BG, COHEN RD, SALZBERG BA, HANAUER SB, SANDBORN WJ. Factors associated with the development of intestinal strictures or obstructions in patients with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(5): 1030-1038.
29. LOFTUS E. V. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence and environmental influences. *Gastroenterology* 2004; 126(6): 1518-1532.
30. LOFTUS, E. V. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 126,1504–1517 (2004).
31. LOFTUS, E. V., JR ET AL. Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota, 1940-1993: incidence, prevalence, and survival. *Gastroenterology* 114,1161–1168 (1998).
32. LOFTUS, E. V., Jr et al. Ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940-1993: incidence, prevalence, and survival. *Gut* 46,336–343 (2000).
33. MAGRO, F. et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *J. Crohns. Colitis* 7,827–851 (2013).
34. MCLEOD RS. Surgery for inflammatory bowel disease. *Dig Dis* 2003; 21(2): 168-179.
35. MICHETTI P. Stenotic disease. 4th Congress of ECCO, Hamburg 2009: 100-105.
36. MORINI S, HASSAN C, LORENZETTI R, ZULLO A, CERRO P, WINN S, GIUSTINI M, TAGGI F. Long term outcome of endoscopic pneumatic dilatation in Crohn's disease. *Dig Liver Dis* 2003; 35(12): 893-897.
37. PARKS AG, GORDON PH, HARDCASTLE JD. A classification of fistula-in-ano. *Br J Surg* 1976; 63(1): 1-12.
38. PETRIS G., RUBIO C.A., SHEPHERD N.A., VIETH M., ELIAKIM R., MAGRO F., LANGNER C., DRIESSEN A., ENSARI A., GEBOESE K.G. J. MANTZARIS, VILLANACCI V., BECHEANUH G., BORRALHO NUNESI P., CATHOMASJ G., FRIES W., JOURETMOURIN A., MESCOLIM C. European Consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis* (2013) 7, 827–851 (2013).

39. PIKARSKY AJ, GERVAZ P, WEXNER SD. Perianal Crohn's disease: a new scoring system to evaluate and predict outcome of surgical intervention. *Arch Surg* 2002; 137(7): 774-777.
40. POGGIOLI G, LAURETI S, PIERANGELI F, RIZZELLO F, UGOLINI F, GIONCHETTI P, CAMPIERI M. Local injection of infliximab for the treatment of perianal Crohn's disease. *Disease of the Colon and Rectum*, 2005; 48(4): 768-774.
41. PRIDEAUX, L. et al. Inflammatory bowel disease in Asia: A systematic review. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 27,1266–1280 (2012).
42. RUBIN, G. P., HUNGIN, A. P. S., KELLY, P. J. & LING, J. Inflammatory bowel disease: epidemiology and management in an English general practice population. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 14,1553–1559 (2000).
43. RUTGEERTS P. Review article: treatment of perianal fistulizing Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 Suppl 4: 106-110.
44. SAKAMOTO, N. ET AL. Dietary risk factors for inflammatory bowel disease: a multicenter casecontrol study in Japan. *Inflamm. Bowel Dis.* 11,154–163 (2005).
45. SANDBORN WJ, FAZIO VW, FEAGAN BG, HANAUER SB. American Gastroenterological Association Clinical Practice Committee. AGA technical review on perianal Crohn's disease. *Gastroenterology* 2003; 125 (5): 1508-1530.
46. SCHWARTZ DA, LOFTUS EV JR, TREMAINE WJ, PANACCIONE R, HARMSEN WS, ZINSMEISTER AR, SANDBORN WJ. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 2002; 122(4): 875-80.
47. SHEEHAN, A. L., WARREN, B. F., GEAR, M. W. L. & SHEPHERD, N. A. Fat-wrapping in Crohn's disease: Pathological basis and relevance to surgical practice. *Br. J. Surg.* 79,955–958 (1992).
48. SHIVANANDA, S. et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (ECIBD). *Gut* 39,690–697 (1996).
49. SHIVANANDA, S. et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (ECIBD). *Gut* 39,690–697 (1996).
50. SIEGEL CA, HUR C, KORZENIK JR, GAZELLE GS, SANDS BE. Risks and benefits of infliximab for the treatment of Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4(8): 1017-1024.
51. SONNENBERG, A., AMNON, S. & GENTA, R. M. Tu1274 The Geographic Distributions of Microscopic Colitis and Inflammatory Bowel Disease Within the United States are Different. *Gastroenterology* 142,S-790 (2012).

52. SPADA C, SHAH SK, RICCIONI ME, SPERA G, MARCHESE M, IACOPINI F, FAMILIARI P, COSTAMAGNA G. Video capsule endoscopy in patients with known or suspected small bowel stricture previously tested with the dissolving patency capsule. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41(6): 576-582.
53. TRAVIS SP, STANGE EF, LÉMANN M, ORESLAND T, CHOWERS Y, FORBES A, D'HAENS G, KITIS G, CORTOT A, PRANTERA C, MARTEAU P, COLOMBEL JF, GIONCHETTI P, BOUHNİK Y, TIRET E, KROESEN J, STARLINGER M, MORTENSEN NJ; European Crohn's and Colitis Organisation. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Gut* 2006; 55, suppl 1: i16-35.
54. TRIANTAFILLIDIS, J. K., NASIOULAS, G. & KOSMIDIS, P. A. Colorectal cancer and inflammatory bowel disease: epidemiology, risk factors, mechanisms of carcinogenesis and prevention strategies. *Anticancer Res.* 29,2727–2737 (2009).
55. VUCELIC B. Fistulizing Crohn's disease. 4th Congress of ECCO, Hamburg 2009: 86-99.
56. WEEDON, D. D., SHORTER, R. G., ILSTRUP, D. M., HUIZENGA, K. A. & TAYLOR, W. F. Crohn's disease and cancer. *N. Engl. J. Med.* 289,1099–1103 (1973).

### 3.7 CAPITOLUL VII

#### DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL TUMORILOR NEUROENDOCRINE

Pe parcursul anilor 2015-2018, în Clinica 2 Chirurgie au fost tratați 17 pacienți cu tumori neuroendocrine, din care:

- sindromul MEN1 - 11 pacienți (prolactinoma+adenoma adrenocorticala - 2 bolnavi; adenom paratiroidian + adenom tiroidian – 6 bolnav; adenom tiroidian+adenom suprarenal+paragangliom – 3 pacienți);
- sindromul MEN2 - 5 pacienți (carcinom medular tiroidian+feocromocitom - 4 bolnavi; timom+adenom tiroidian+feocromocitom - 1 bolnav);
- sindromul Zollinger-Ellison – 1 pacient;
- insulinom – 5 pacienți;

Glandele paratiroide sunt primele și cel mai frecvent afectate în MEN 1 (95%). Toate cele patru glande au tendința de a fi hiperactive, se produce hipercalcemie, care poate fi prezentă mulți ani înainte de a fi descoperită întâmplător sau prin screening familial. Tabloul clinic se traduce prin semne generale - anorexie, indigestie, constipație, poliurie, astenie, nervozitate, tablou completat uneori de semne mai sugestive pentru diagnostic - litiază urinară cu caracter recidivant, dureri musculare sau osoase.

Aproximativ unul din trei pacienți cu MEN 1 au tumori pancreatice endocrine (TPE) – gastrinoame, care determină sindromul Zollinger-Ellison, caracterizat prin ulcere peptice severe care, netratate, duc la perforații gastrice sau intestinale, HDS.

Interesarea pancreasului endocrin este frecventă în sindromul Wermer, adesea după 10-20 de ani de la diagnosticarea unui hiperparatiroidism la pacientul respectiv. Alături de gastrinoame au fost descrise insulinoame, VIP-oame sau TPE nefuncționale. La 51-65% dintre bolnavii cu MEN 1 apare afectarea hipofizară anterioară, dar numai 15% din ei au manifestări clinice, simptomatologia fiind determinată fie de prezența unei tumori, fie de tulburări endocrine. Cel mai frecvent se înregistrează prolactinomul.

Interesarea suprarenalei include adenoame „silențioase”, hiperplazii adrenocorticale, adenoame secretoare de cortisol și, mai rar, carcinoame.

Sindromul carcinoid apare de obicei tardiv în evoluția bolii, în prezența metastazelor hepatice ca urmare a hipersecreției hormonale (serotonina, tahikinine și alți compuși vasoactivi) și este clasic descris ca asocierea de flush și diaree [1, 9], mai rar pacienții pot asocia sindrom pelagroid, wheezing sau palpitații (afectarea cardiacă și pulmonară apare de obicei după ani de evoluție a sindromului carcinoid).

**Criterii biochimice.** Implementarea noilor metode de diagnostic ne permite îmbunătățirea diagnosticului și monitorizarea pacienților cu TNE. Marcherul nespecific al apudomelor este

prohormonul Cromogranina A. Nivelul Cromograninei A în ser este crescut, indiferent de tipul tumorii.

Cromogranină A este detectată atât în tumorile secretante de hormoni și amine, precum și în tumori neuroendocrine nesecretante, prin urmare determinarea glicoproteinei date poate fi folosită ca screening test. Creșterea nivelului de CGA se observă la 87-99% dintre pacienți. Nivelul cromograninei A peste 10 nmol / l (norma < 4,5 nmol / l) indică prezența tumorii neuroendocrine secretoare a tractului gastrointestinal sau a pancreasului [21]. Având în vedere valoarea diagnostic ridicată, determinarea cromograninei A este obligatorie pentru examinarea pacienților cu TNE [4, 13, 15]

Toți pacienții cu suspiecții la TNE, în special MEN, urmează a fi supuși următoarelor investigații:

- 1) calciu seric;
- 2) hormonul paratiroidian;
- 3) gastrina și insulina;
- 4) cromogranina A, polipeptidă pancreatică plasmatică;
- 6) prolactina serică la femei.

Criteriile biochimice sunt caracterizate prin creșterea nivelului markerilor umorali generali și specifici:

Markerii umorali biochimici pozitivi:

- markeri umorali generali: cromogranina A, serotonina;
- markeri umorali specifici pentru diverse tipuri ale tumorilor neuroendocrine: gastrină, insulină, glucagon, ACTH, VIP, calcitonina, normetanefrine/metanefrine.

Teste diagnostice specifice se aplică pentru insulinoame, gastrinoame, feocromocitoame, carcinoame medulare tiroidiene, cu evidențierea hormonului produs în exces în sânge (prin imunodozări) sau în țesutul tumoral (imunohistochimic). (Tab.1.7)

**Tab.1.7. Evaluarea indicilor de laborator a a tumorilor neuroendocrine.**

Indicii studiați	MEN 1 n=11	MEN 2 n=5	s-m Zolinger- Ellison n=1	Insulinom n=5
Ca seric	↑↑↑↑	↑↑↑	↑	-
cromograninaA	↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑↑	↑↑
PTH	↑↑↑↑	↑↑↑	↑↑	-
prolactina	↑↑	-	-	-
metanefrine	↑↑↑↑	↑↑↑↑		
gastrina	↑↑	-	↑↑↑↑	-
insulina	↑↑	↑↑	-	↑↑↑↑

Hipercalcemia în combinație cu nivelul elevat al PTH este mai mult caracteristic pentru sindromul MEN 1 asociat cu adenomul paratiroidian. Sindromul MEN 2 asociat cu

feocromocitom se caracterizează prin nivelul ridicat al metanefrinelor serice și urinare. Prolactina a fost supranivelară la 2 pacienți cu adenom de hipofiză. Caracteristic pentru toate tumorile neuroendocrine este nivelul ridicat al cromoraninei A.

#### **Analiza rezultatelor valorilor hormonale.**

Indicii nivelului T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> și TSH la pacienții cu THN au fost practic în limitele normei. În lotul de pacienți în 56,7% s-a evidențiat o deviere neînsemnată de la valorile normei: la 10 pacienți nivelul T<sub>3</sub> a fost scăzut neînsemnat, nivelul TSH era crescut; la 7 pacienți nivelul T<sub>3</sub> era crescut și nivelul TSH scăzut. Nivelul T<sub>4</sub> era în limitele normei la toți 17 pacienți (Tab. 2.7).

**Tabelul 2.7.** Indicii nivelului T<sub>3</sub>,T<sub>4</sub> și TSH în sângele pacienților cu tirohiperplazie nodulară (n=13).

Parametrii	Norma	THN
T <sub>3</sub> – triiodtironina	n mol/l	n mol/l
Limite	1,7-2,18	1,1-2,9
M±m	2,62±0,57	1,8±0,03*
T <sub>4</sub> – tiroxina	n mol/l	n mol/l
Limite	62,0-141,0	64,0-171,0
M±m	96,7±3,86	103,2±0,07*
TSH – hormon tirostimulant	mU/l	mU/l
Limite	0,6-3,8	0,1-6,6
M±m	4,6±0,28	3,4±0,14*

*Diferența statistic semnificativă cu valorile indicilor normei:*

*NOTĂ: \* P ≤ 0,05; \*\* P ≤ 0,01*

La evaluarea hormonală a bolnavilor cu tumori adrenale s-a observat o divergență a concentrației hormonale în dependență de forma nozologică a tumorii.

În sindromul Conn s-a înregistrat o creștere esențială a concentrației aldosteronului în sânge. Ceilalți hormoni au fost în limitele normei sau la limita maximală (cortizolul).

La pacienții cu sindromul Ițenco-Cushing avem o creștere de 2-3 ori a concentrației cortizolului în sânge și a metaboliților lui în urină (17- OCS). La 3 pacienți sa observat și o creștere neînsemnată a concentrației 17-CS în urină. La bolnavii cu feocromocitom a fost mărită concentrația catecolaminelor în urină de 2-3 ori comparativ cu norma, mai ales nivelul noradrenalinei.

La bolnavii cu androsterom a fost mărită excreția a 17-CS cu urina și neconsiderabil concentrația 17-OCS (la 2 bolnavi).

La pacienții cu tumori hormonal-inactive devierea concentrației hormonale de la limitele normei nu au fost înregistrate (Tab.3.7).

**Tabelul 3.7. Valorile medii hormonale în diferite forme de tumori suprarenale.**

<b>hormonii</b>	<b>aldoste- rom (n=19)</b>	<b>cortico- sterom (n=11)</b>	<b>feocromo- citom (n=9)</b>	<b>andro- sterom (n=10)</b>	<b>THN (n=32)</b>	<b>norma</b>
Cortizolul în sânge	459±98,1	225±67,4	956,7±100,4	545,8±95,4	249,0±48,0	165,6-634,8 nmol/l
Adrenalina în urină	97,5±10,4	214,6±110,8	35,6±5,9	64,8±4,4	34,7±4,8	0-81,9 mkmol/24h
Noradrenalina în urină	165,3±12,7	457,1±110,1	154,8±46,9	137,5±54,0	143,3±46,3	0-236,4 mkmol/24h
17-OCS	11,3±2,2	6,7±3,1	28,5±7,8	10,5±1,8	5,7±3,5	4,1-13,7 mkmol/24h
17-CS	32,4±4,7	29,7±5,2	51,5±3,5	135,81±7,80	32,3±1,8	27,7-55,4 mkmol/24h
DHEA	1120±42,6	989±56,4	1340±41,4	1823±135,0	983,3±42,0	800-1400 nmol/l
Aldosteronul în sânge	980±100,4	406,2±59,6	306±26,3	436±43,7	254±45,7	97-780 pmol/l

## 1. Imagistica

Diagnosticul TNE se precizează pe baza tabloului clinic sugestiv pentru atingerea poliglandulară, pe datele biochimice și prin metode imagistice, care vor aprecia morfologia și topografia paratiroidelor (ecografie, CT, IRM, scintigrafie paratiroidiană), identificarea TPE (ecografie endoscopică, arteriografie) și interesarea hipofizară (radiografie de șea turcească, CT, IRM cranian). Explorarea organelor țintă este foarte importantă: radiografie eso-gastro-duodenală – ulcer peptic (gastrinom), ecografie renală – litiază renală (hipercalcemie, hiperparatiroidism) etc. Diagnosticul precoce de MEN are la bază ancheta familială, urmată de teste imagistice sau biologice.

Dificultăți de diagnostic se întâlnesc mai frecvent în aprecierea sediului, dimensiunii, răspîndirii TNE. Aceste probleme sunt rezolvate cu ajutorul metodelor de investigație instrumentale. Gama de metode utilizate pentru a diagnostica TNE, este destul de largă și include trei grupuri: non-invazive: ecografie, CT, RMN, EUSG, PET scanarea receptorilor sandostatini (SRS); intraoperatorii și invazive - angiografie selectivă, ecografia intraoperatorie, duodenoscopia intraoperatorie cu transiluminare.

Sensibilitatea ecografiei în diagnosticul TNE destul de joasă și nu depășește 40%, cu toate acestea, continuă să fie utilizată pentru a evalua tumorile de dimensiuni mari și complicațiile



asociate din zona biliopancreatoduodenală. Tomografia computerizată detectează doar 50% din TNE primare și metastatice. Sensibilitatea acestei metode depinde în mare măsură de dimensiunile tumorii. Prin CT nu s-a reușit să se detecteze nici o tumoră de 1 cm, doar 30% din tumorile între 1 cm și 3 și numai în tumorile mai mari de 3 cm eficiența a fost de 95% [49]. Majoritatea tumorilor din TGI nu sunt diagnosticate cu ajutorul FGDS sau CT. Pentru tumorile localizate în duoden și capul pancreasului performanța de EUSG este de 80%.

CT este practic ineficientă în stabilirea metastazelor extrahepatice și localizării poliorganice a tumorilor. Într-un studiu prospectiv pe un lot de 240 bolnavi s-a demonstrat eficacitatea angiografiei selective în diagnosticarea tumorilor primare - 68% și a metastazelor hepatice 87% [34]. La efectuarea unei analize comparative, prin angiografie s-a depistat cu 20% mai multe MTS în ficat decât prin CT. Combinația ambelor metode a crescut eficiența până la 96% [18, 19]. RMN este mai sensibilă decât CT în diagnosticul TNE primare și metastatice, dar cedează angiografiei selective [18, 19]. Conform eficacității acestor metode pot fi dispuse astfel: USG - 33%, CT - 35%, RMN - 46%, angiografia selectivă - 63%, și combinația acestor metode dă posibilitatea de a diagnostica 93% din tumori. În multe cazuri, procesul de diagnosticare a TNE în zona biliopancreatoduodenală continuă pe parcursul operației.

Metoda cea mai sensibilă și specifică este scintigrafia cu analogii radiomarcate ai somatostatinei. Datorită faptului, că majoritatea celulelor tumorale neuroendocrine și metastazelor conțin receptori sandostatini, scintigrafia cu ajutorul <sup>111</sup>In-pentrioid (octreoscan) este o metodă de diagnostic destul de informativă. Octreoscanul introdus intravenos, se cumulează în 24-48 ore în receptorii somatostatini și permite vizualizarea tumorii somatostatin-pozitivă. Conform datelor mai multor centre europene de cercetare, la efectuarea scintigrafiei la 350 pacienți, în 80% cazuri s-a determinat localizarea tumorii (glucagonoma-100%; vipoma-88%; carcinoid-87%; celule insulare nefuncționale-82%; insulinoma-46%). Sensibilitatea metodei depinde de dimensiunile tumorii, dar specificitatea este cu mult mai înaltă ca la alte metode de diagnostic. Astfel, folosind scintigrafia, gastrinomul a fost diagnosticat: mai mic de 1cm în 30% cazuri, 1-2cm în 64% cazuri, mai mare de 2cm în 96% cazuri. Scintigrafia cu octreoscan rămâne metoda de bază a diagnosticului TNE.

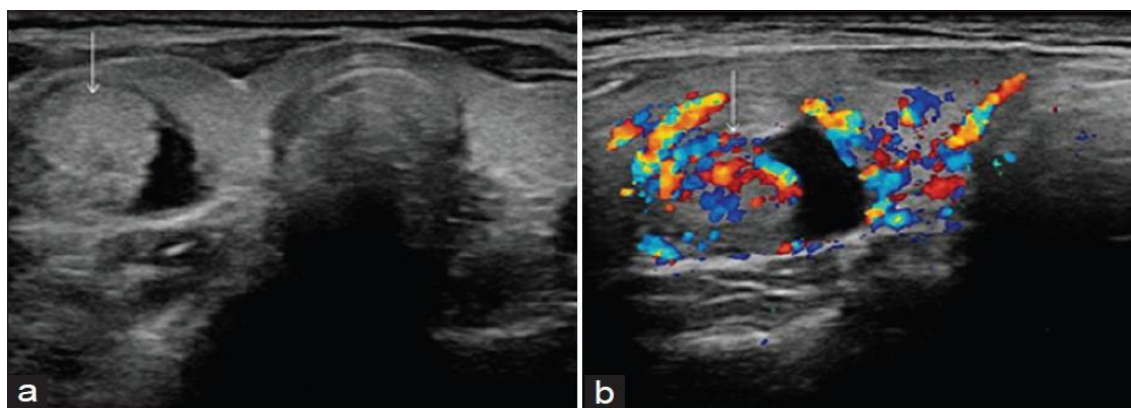
#### **Analiza rezultatelor examenului imagistic.**

Diagnosticul instrumental al TNE cu localizare în glanda tiroidă a inclus studiul ecografic, scintigrafic și scanografic al GT și analiza rezultatelor obținute. Ecografia GT s-a efectuat cu ajutorul aparatului „SONOLAINE Vera Pro” firmă „SIEMENS” (Germania) cu utilizarea transductorului sectoral cu frecvența de 7MHz. Investigațiile s-au efectuat în secția de diagnostică endoscopică a IMSP SCR Timofei Moșneaga. Au fost investigați 110 pacienți.

S-a examinat poziția, imensiunile GT, schimbările structurale ale țesutului tiroidian (ecogenitatea), localizarea și extinderea procesului patologic, starea ganglionilor limfatici regionali. Nu au fost luați în considerație parametrii, care determină dimensiunile GT (lungimea, lățimea, volumul), deoarece în timpul executării ecografiei ecosemnalele se reflectau de la cartilajele dure ale laringelui și falsificau acești parametri. Discordanța acestor rezultate a fost confirmată prin măsurarea intraoperatorie a GT și compararea cu dimensiunile ecografice.

În cadrul ecografiei GT a pacienților cu tireopatii s-a depistat poziția tipică, conturările regulate ale tiroidei la toți pacienții. A fost stabilită mărirea neuniformă a GT la 20 (57,2%) bolnavi cu schimbări autoimune. La acești pacienți mai frecvent s-a depistat țesut tiroidian hipoecogen – 21 (60%) cazuri – sau heteroecogen – 12 (34,3%) cazuri. Numai la 2 (5,7%) bolnavi cu schimbări autoimune s-au vizualizat microcalcificări în țesutul tiroidian.

Ecografia a fost informativă în depistarea tumorilor glandei tiroide și paratiroide – în toate 6 cazuri; tumorile suprarenale mai mari de 2 cm; timomă-1 caz. (Figura 1.7)



**Fig.1.7. Imaginea USG (a) și USG-doppler (b) a carcinomului tiroidian.**

Arsenalul metodelor de explorare imagistică folosit în depistarea și confirmarea diagnosticului formațiunilor de volum suprarenale au avut următoarele sarcini: localizarea topografică a procesului patologic, relația tumorii cu organele și țesuturile adiacente, caracterul (malign sau benign) tumorii, prezența metastazelor, aprecierea patologiilor concomitente la pacienții cu formațiuni de volum suprarenale.

Ultrasonografia a fost efectuată la 67(82,71%) pacienți cu scopul de a vizualiza glandele suprarenale, prezența tumorilor în acestea, prezența metastazelor și relațiile tumorii cu alte organe și țesuturi. Ultrasonografic s-au apreciat tumori de dimensiuni de la 3 până la 6 cm în diametru, confirmate în timpul intervenției chirurgicale. Intensitatea signalului a variat de la hipointensiv pentru aldosteroame până la hiperintensiv pentru tumorile ce conțin calcinate

Aldosteroamele s-au prezentat ca tumori nu prea mari (de la 2,5 până la 4cm în diametru) de formă rotundă sau ovală, izogene uneori hipoecogene în comparație cu țesutul adrenal intact, cu marginile regulate și contur clar în majoritatea cazurilor. Numai într-un

singur caz a fost o tumoră de dimensiuni foarte mari (10,6X6X11.5cm în diametru) cu contur clar, structură omogenă, fără concreștere în țesuturile adiacente.

Tumorile cortizolproducătoare sunt de obicei mici, iar în 3 cazuri nu s-au vizualizat ultrasonografic. Au formă rotundă sau ovală, deseori se asociază cu hipoplazia adenalei controlaterale (4 cazuri). Într-un caz au fost depistate incluziuni calcificate nu prea mari.

Feocromocitomul are ecogenitate mai joasă ca țesutul normal adrenalian, de formă rotundă, contur clar și margini regulate. Structura acestor tumori a fost variată cu incluziuni de calcificate (1caz) sau zone hipoecogene de detrită sau hemoragie (2cazuri). Dimensiunile au variat de la 3cm până la 6cm în diametru.

Androsteromele nu au prezentat dificultăți de diagnostic. Dimensiunile lor au variat de la 3cm până la 5cm, de formă sferică cu contur și margini clare, ecogenitate mărită față de țesutul normal al glandei.

Tumorile hormonal inactive au avut dimensiuni și formă diversă, conturul a fost clar la 18 cazuri, consistența omogenă, ecogenitate diversă (în chisturi suprarenale), marginile de obicei fiind regulate (Tab.4.7)

**Tab. 4.7.** Parametrii USG studiați ai examenului ultrasonografic a tumorilor suprarenale

<b>Parametri</b>	<b>feocromocitom (n=4)</b>	<b>Aldosterom (n=2)</b>	<b>corticosterom(n=1)</b>	<b>THN (n=2)</b>
Dimensiunile	3-6 cm	3-4 cm	< 3 cm	3-6 cm
Conturul	clar	clar	clar	clar
Structura	neomogenă	Omogenă	omogenă	neomogenă
Forma	sferică	sferică/ ovală	sferică/ ovală	diversă
Ecogenitatea	hipoecogenă	izoecogenă	hiperecogenă	diversă
Sensibilitatea	44	54	65	55
Specificitatea	75	68	75	65
Marginile	regulate	regulate	regulate	regulate

Tomografia computerizată a fost efectuată în 65(80,25%) cazuri și a depistat tumori suprarenale de intensitatea semnalului de la 80-100 până la 1000 HU.

Această investigație ne-a permis aprecierea formei tumorii, cât și glandei controlaterale, prezența tumorilor extraadrenaliene sau metastazelor, dimensiunile tumorilor, indicii densitometrici a țesutului adrenalian, prezența invaziei în țesuturile sau organele adiacente. În procesul diagnostic ne-am condus de scara de gradație Hausfield (UH) (Tab.5.7).

**Tabelul 5.7. Parametrii studiați la examenul TC la pacienții cu tumori suprarenale**

<b>Parametri</b>	<b>feocromocito m(n=4)</b>	<b>Aldosterom (n=2)</b>	<b>corticoste rom (n=1)</b>	<b>THN (n=2)</b>
Dimensiunile	3-6	0,6-3,0	0,5-2,0	1,0-6,0
Conturul	clar	clar	neclar	clar
Structura	neomogenă	omogenă	neomogenă	neomogenă
Forma	sferică	sferică/ovală	sferică/ovală	diversă
Densitatea	20 UH	10,8 UH	10-49 UH	5-35 UH
Sensibilitatea	90	62	95	96
Specificitatea	95	77	78	85
Glanda ipsilaterală	nu se determină	hiperplaziată	atrofiată/nu se determină	atrofiată/nu se determină
Glanda controlaterală	normală/ hiperplaziată	normală/ hiperplaziată	hiperplaziată	normală

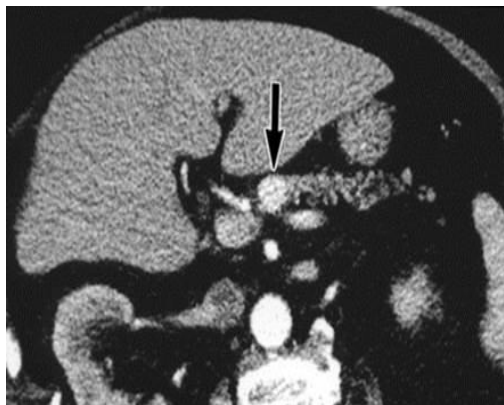
La TC a suprarenalelor s-au apreciat dimensiunile mărite a glandelor în 90% cazuri. Formațiuni de volum au variat de la 1,5 cm până la 6 cm în diametru

CT a fost efectuat în 10 cazuri și a fost eficient în depistarea tumorilor suprarenale, paratiroide, tiroide, timus. S-au apreciat dimensiunile mărite a glandelor în 90% cazuri. Formațiuni de volum au variat de la 1,5 cm până la 6 cm în diametru (Figura 2.7)



**Fig.2.7. Imaginea CT a feocromocitomului suprarenal pe dreapta.**

Din 5 tumori pancreatice, doar 3 s-au vizualizat tomografic, ultimele fiind mai mari de 2 cm. (Figura 3.7)



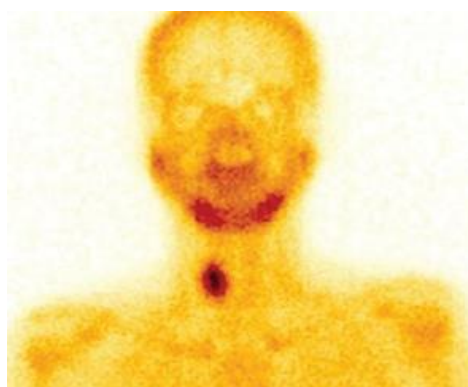
**Fig.3.7. Imaginea CT a insulinomului.**

Scintigrafia GT a fost efectuată cu ajutorul  $\gamma$ -camerei „Diacom” firma „SIEMENS” (Germania) cu utilizarea agentului radiofarmaceutic (ARF)  $Tc^{99m}$  cu înregistrarea și prelucrarea rezultatelor la calculatorul „Machentos” (Marea Britanie). Au fost investigați 89(81%) pacienți.

În cadrul ecografiei GT a pacienților cu THDT s-a depistat poziția tipică, conturările regulate ale tiroidei la toți pacienții. A fost stabilită mărirea neuniformă a GT la 20 (57,2%) bolnavi cu schimbări autoimune. La acești pacienți mai frecvent s-a depistat țesut tiroidian hipoecogen – 21 (60%) cazuri – sau heteroecogen – 12 (34,3%) cazuri. Numai la 2 (5,7%) bolnavi cu schimbări autoimune s-au vizualizat microcalcificări în țesutul tiroidian.

În procesul scintigrafiei și scanografiei GT la pacienții cu THDT s-au depistat conturările regulate ale tiroidei la toți 50 (100%) pacienți. Pentru pacienții cu schimbări autoimune în țesutul tiroidian au fost caracteristice: mărirea asimetrică a GT în 20 (57,2%) cazuri, repartizarea neuniformă a ARF în 16 (45,7%) cazuri și acumularea scăzută a ARF în 16 (45,7%) cazuri.

Scintigrafia glandei tiroide și paratiroide a fost utilizată pentru aprecierea stării funcționale ale acestora, precum și pentru concretizarea sediului paratiroidei hipersecretante.(Figura 4.7)



**Fig.4.7. Scintigrafia glandei paratiroide.**

În rezultatul totalizării și analizei datelor obținute la fiecare etapă de diagnosticare a lotului real de studiu, am ajuns la concluzia, că nici o metodă de investigare nu prezintă o

constantă clinicoparaclinică, care ar caracteriza prezența tumorilor neuroendocrine. Valorile hormonale indică doar schimbări funcționale existente, dar nu sunt specifice pentru TNE.

#### **4.Tratamentul**

Tratamentul TNE nu trebuie privit ca tratamentul unei tumori localizate la nivelul unui organ, ci ca abordul unui țesut patologic sau cu potențial crescut de a deveni patologic. În prezent, tratamentul chirurgical oferă unica șansă de vindecare și, din acest motiv, detectarea precoce clinică și genetică, alături de chirurgia profilactică la pacienții cu risc reprezintă soluția terapeutică ideală.

Tumorile neuroendocrine cu implicarea stratului medular al adrenalelor, sau cu localizare extraadrenala (ectopica), pe lângă rezecția chirurgicală a tumorii, necesită și o corecție a efectului hipercatecolaminemiei și a efectului secundar provocat de aceasta.

Pregătirea preoperatorie a pacienților include administrarea  $\alpha$ -adrenoblocantelor (tropafen 10mg de 3 ori pe zi) sau  $\alpha$ 1-adrenoblocantelor selective (prazosină 2-5 mg de 3-4 ori pe zi cu scopul micșorării tensiunii arteriale și normalizării ritmului cardiac. Administrarea acestor preparate se întrerupe cu 24 de ore înaintea intervenției chirurgicale pentru a preveni hipotensiunea neregulată.

Tumorile neuroendocrine cu localizare gastrică de obicei sunt asimptomatice sunt descoperite incidental de cele mai multe ori în cadrul screening-ului endoscopic pentru gastrită atrofică cronică autoimună (GACA). Dacă pentru leziunile sub 1 cm asociate cu GACA urmărirea este regula, pentru cele cu diametru în jur de 1 cm fără invazie de musculară proprie există indicație de rezecție endoscopică (până la 6 leziuni polipode fără invazie). Cele cu un diametru mai mare și invazie de musculară au indicație de rezecție chirurgicală, asociată sau nu cu rezecție antrală în scopul reducerii nivelului seric de gastrină. Pentru urmărire este indicat controlul endoscopic cu prelevare de biopsii la un interval de 6 luni. Tratamentul cu interferon alfa asociat cu octreotid conduce la o regresie a metastazelor hepatice, în rarele cazuri când acestea sunt prezente.

Tratamentul chirurgical este reprezentat de rezecțiile gastrice asociate cu evidări limfoganglionare similar chirurgiei oncologice gastrice clasice. La pacienții care asociază sindromul carcinoid atipic tratamentul preoperator cu octreotid este obligatoriu. El trebuie început cu 2 săptămâni preoperator (100 microg x 3/zi) se continuă intraoperator asociind blocați de H1 și H2 și uneori cortizon.

Supraviețuirea la 5 ani este de aproximativ 50% în leziunile localizate și 10% pentru cei cu metastaze la distanță.

Gastrinoamele duodenale, cele mai frecvente GI-NET duodenale sunt simptomatice în 15-30% din cazuri. Simptomatologia clinică este încadrată în sindromul Zollinger-Elison, caracterizat prin hipersecreție acidă gastrică, reflux

gastroesofagian și diaree. Gastrinoamele duodenale sunt leziuni care au o agresivitate scăzută astfel că supraviețuirea la 10 ani se atinge în 90% din cazuri, iar riscul de apariție a unor metastaze hepatice la pacienții cu tumoră primară rezecată și limfadenectomie peripancreatică efectuată este sub 10%. Cum leziunile ce asociază Z-E/MEN1 sunt multiple, orice rezecție limitată este predispusă recidivei. Cu toate acestea DPC de rutină nu este indicată datorită frecvenței asocieri a unor leziuni pancreatice concomitente sau subsecvente la nivelul corpului sau cozii. În timpul intervenției chirurgicale este necesară protecția gastrică cu inhibitori de pompă de protoni (IPP). Tratamentul cu IPP trebuie continuat câteva săptămâni după intervenția chirurgicală datorită hipersecreției care continuă o perioadă de timp.

Tumorile neuroendocrine ale jejunului și ileonului reprezintă 23-28% din tumorile neuroendocrine gastrointestinale. Marea lor majoritate sunt tumori bine diferențiate care evoluează asimptomatic timp îndelungat, motiv pentru care sunt diagnosticate în stadii avansate; în aproximativ 30% din cazuri sunt multicentrice.

Tratamentul chirurgical este întotdeauna recomandat atunci când este posibil, după o pregătire preoperatorie atentă pentru a controla sindromul clinic carcinoid prin tratament medical (analogi de somatostatin, interferon). La pacienții cu afectare cardiacă în cadrul sindromului carcinoid intervenția chirurgicală este deosebit de riscantă și rezolvarea modificărilor valvulare trebuie făcută înainte de orice intervenție chirurgicală abdominală extensivă.

Prezența metastazelor hepatice și a afectarea cardiacă carcinoidă sunt cei mai semnificativi factori de prognostic negativ ai supraviețuirii. Analogii cu somatostatin sunt prima linie a tratamentului medical în leziunile funcționale. Acesta determină o îmbunătățire a calității vieții la 70-80% dintre pacienți și o stabilizare a creșterii tumorale la până la 50% dintre pacienți, iar pentru ceilalți pacienți tratamentul cu interferon reprezintă linia a doua de atac.

Chimioterapia sistemică cu streptozocin asociat cu doxorubicin sau fluorouracil este urmată de o rată de răspuns mai mică de 15%.

Carcinoamele medulare ale glandei tiroide nu necesita o pregătire preoperatorie deosebită în cazul eutiroidiei și lipsei metastazelor.

În general tratamentul medicamentos la pacienții cu tumori neuroendocrine este în corelație de tipul secreției acestora, dar dacă există o asociere pluriglandulară cu dereglări neuroendocrine multiple, accent se face pe patologia care prezintă pericol pentru viața pacientului.

Toți bolnavii cu MEN trebuie luați în evidență și supravegheați toată viața, deoarece tumorile pot fi metacrone sau rămân multă vreme asimptomatice. În MEN 1 cu hiperparatiroidism, tratamentul chirurgical este indicația de elecție. În sindromul Zollinger-

Ellison din MEN 1 se va realiza inițial corectarea hiperparatiroidismului. Paratiroidectomia este urmată de normalizarea calcemiei poate duce la scăderea hipergastrinemiei și a hipersecreției gastrice acide.

Tratamentul chirurgical este indicat la pacienții cu gastrinoame confirmate biologic și imagistic, fără metastaze la distanță. Evidențierea tumorii impune enucleerea sau rezecția în funcție de localizarea și tipul histologic al acesteia. În tratamentul gastrinoamelor asociate MEN 1 există două tendințe: tratament medicamentos (inhibitori ai pompei de protoni, antiH2) în tumorile sub 2 cm și tratament chirurgical (rezecție) când diametrul tumorii depășește 2,5 cm. Se preferă excizia locală a tumorii, cu practicarea pancreatectomiei distale pentru tumorile corpului sau cozii pancreasului, operație care reduce riscul apariției metastazelor. Rezecția metastazelor hepatice poate fi benefică. În prolactinoame și tumorile secretante de somatotrop se recomandă rezecția chirurgicală. Bromocriptina este folosită în tratamentul prolactinoamelor, iar somatostatina este indicată în mod particular la pacienții cu acromegalie, la care nu s-a putut îndepărta complet tumora.

Chirurgia este tratamentul de elecție și al carcinomului tiroidian medular, atât pentru pacienții MEN 2A, cât și pentru cei MEN 2B. Tratamentul chirurgical constă în tiroidectomie totală și limfadenectomie regională la necesitate. Biopsia cu ac fin și evaluarea nivelului calcitoninei serice sunt importante pentru diagnosticul preoperator al CMT. Nivelul calcitoninei se va măsura la fiecare 6-12 luni după operație, deoarece creșterea valorilor serice ale calcitoninei în regiunea cervicală indică recidiva și impune reintervenția.

Prezența unui feocromocitom funcțional trebuie exclusă prin analize biochimice adecvate la toți pacienții cu MEN. Dacă se descoperă un feocromocitom, suprarenalectomia trebuie realizată înainte de tiroidectomie sau de altă intervenție chirurgicală, pentru a evita criza catecolaminică intraoperatorie. Rezecția feocromocitomului trebuie efectuată după blocare alfa-adrenergică preoperator timp de 7-10 zile. Tratamentul constă în excizia chirurgicală laparoscopică. Tratamentul pe termen lung cu alfa și beta blocante trebuie folosit doar la pacienții cu tumori nerezecabile. Chimioterapia cu streptozocin și dacarbazine reduce dimensiunile tumorilor neuroendocrine inoperabile.

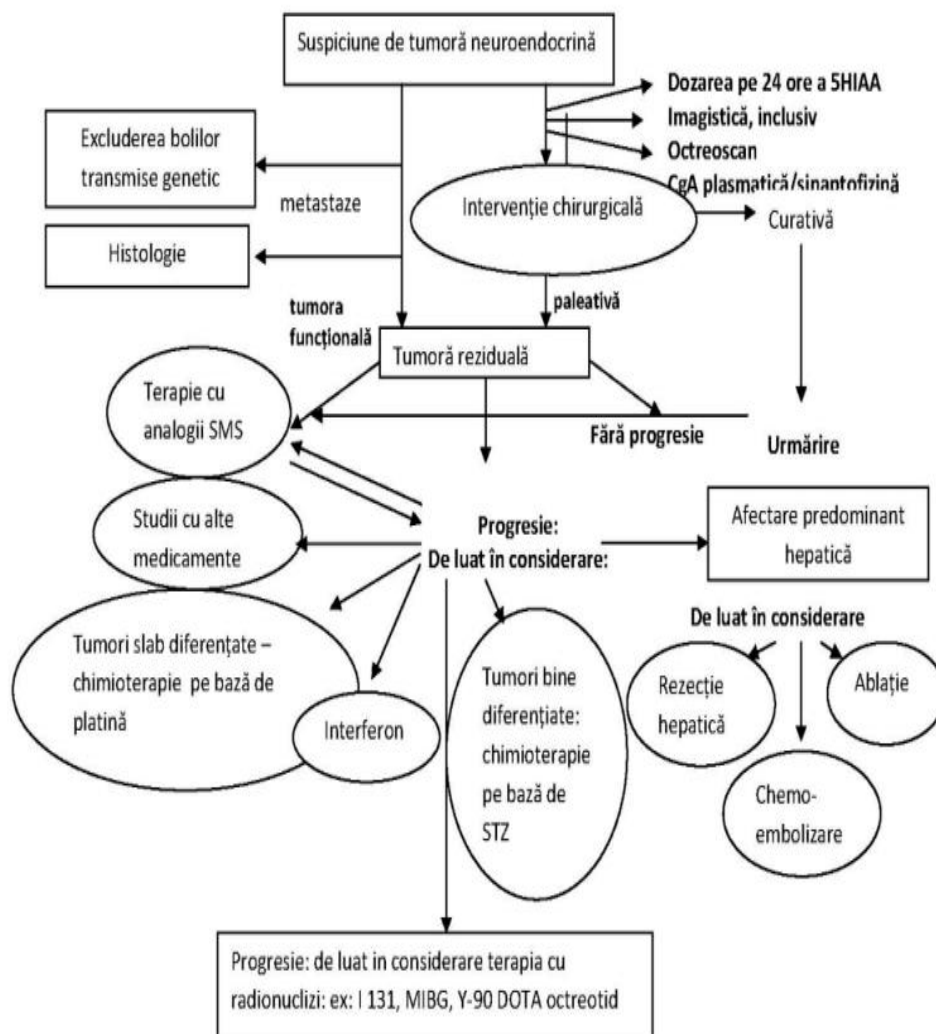
Obiectivele de bază în diagnosticul și tratamentul TNE pot fi reprezentate în figura 5.7.

În Clinica 2 Chirurgie pe parcursul anilor 2015-2018 au fost operați 14 pacienți cu tumori neuroendocrine, din care:

- adrenalectomie (adenom adrenocortical) + paratiroidectomie (adenom paratiroidian) – 2 pacienți;
- adrenalectomie (adenom adrenocortical) + lobectomie tiroidiană (adenom tiroidian) -3 pacienți;
- adrenalectomie (feocromocitom) + tiroidectomie (carcinom medular tiroidian)-1 pacient;



- timomectomie + adrenalectomie (adenom)+ lobectomie tiroidiană (adenom tiroidian)-1 pacient;
- enuclearea tumorii sau rezecție de pancreas-5 pacienți.



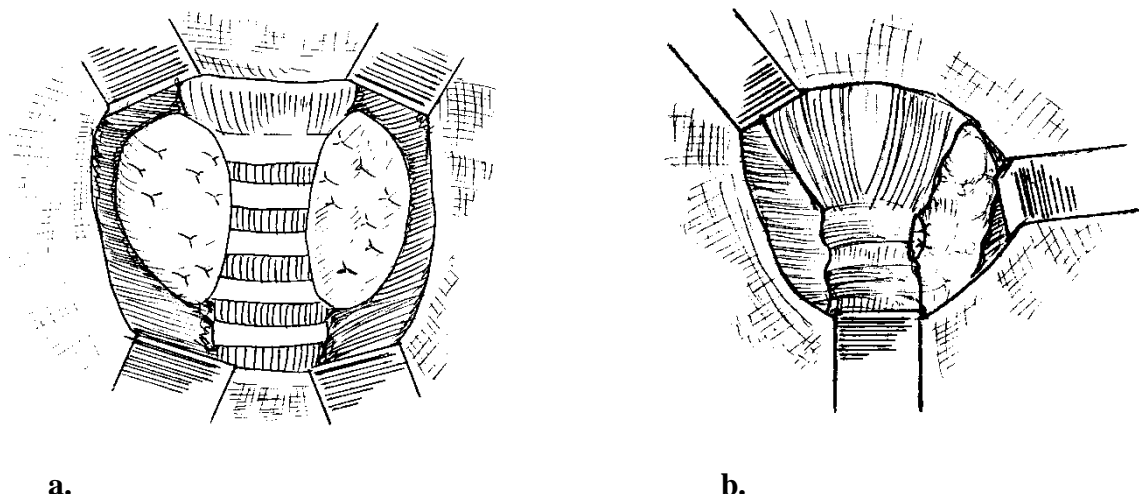
**Fig.5.7. Algoritmul de diagnostic și tratament al pacienților cu tumori neuroendocrine.**

În studiu au fost incluși 82 bolnavi cu patologia chirurgicală a organelor endocrine, operați în clinică pe parcursul anilor 2015-2018. Din aceștia 19 pacienți cu tumori adrenale, 65 - cu hiperplazii nodulare tiroidiene și 8 cu adenoame paratiroidiene. Patologia combinată cu încadrarea în sindromul MEN II A s-a întâlnit la un pacient (carcinom medular tiroidian și feocromocitom în anamneză).

Tehnicile chirurgicale aplicate în tiroidectomie: tiroidectomia totală-4 bolnavi; : tiroidectomia subtotală-21 bolnavi; hemitiroidectomia-15 bolnavi; lobectomie subtotală-25pacienți.

La pacienții cu patologia chirurgicală a glandei tiroide complicațiile intraoperatorii au fost determinate în primul rând de volumul intervenției, dimensiunile nodulului și gradul de

răspîndire a procesului. Hemoragia intraoperatorie e mai frecventă la bolnavii cu hipertiroidism, având o hipervascularizare a țesutului (Figura 6.7)



**Fig. 6.7. Tiroidectomia**

**a.** Rezecția subtotală a GT cu modelarea reziduului tiroidan

**b.** Rezecția subtotală a unui lob al glandei tiroide

S-au documentat 2(4,16%) cazuri de hemoragie din a. tyroidea supperor, stopată cu succes intraoperator. (Tabelul 6.7).

**Tabelul 6.7.** Complicațiile intraoperatorii în intervențiile chirurgicale pentru tiroidectomie

Complicații intraoperatorii	Tiroidectomie totală(n=4)	Tiroidectomie subtotală(n=21)	Hemitiroidectomie (n=15)	Lobectomie subtotală(n=25)
Hemoragii arteriale	1	1	-	-
Hemoragii venoase	1	4	3	3
Lezarea ram. n. recurrens	1	1	-	-
Înlăturarea paratiroidei	1	-	-	-

Complicațiile postoperatorii precoce au fost determinate în mare măsură de cele intraoperatorii, la care s-a mai asociat și un caz de hemoragie, ce a necesitat reinervenția chirurgicală (Tabelul 7.7)

**Tabelul 7.7.** Complicațiile postoperatorii precoce în intervențiile chirurgicale pentru tiroidectomie

Complicații	Tiroidectomie	Tiroidectomie	Hemitiroidectomie	Lobectomie
-------------	---------------	---------------	-------------------	------------

intraoperatorii	totală(n=4)	subtotală(n=21)	(n=15)	subtotală(n=25)
Hemoragii	-	1	-	-
Hipoparatiroidie	1	-	-	-
Voce bitonală, stridor	1	1	-	-
hipotiroidie	2	-	-	-

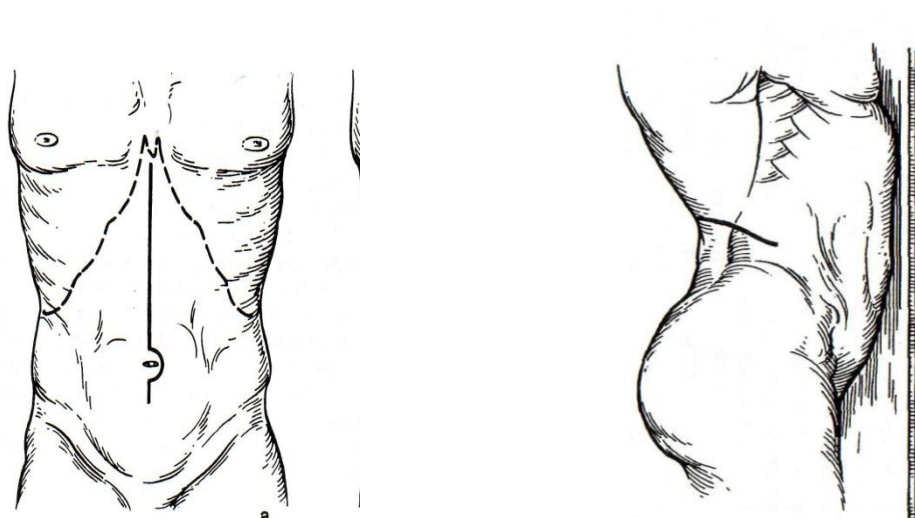
Atât hipoparatiroidia instalată, cât și schimbările provocate de lezarea ramurei nervului recurens au fost tranzitorii, însănătoșirea clinică instalându-se peste 5-6 luni.

În cadrul examenului medical efectuat peste 1-5 luni de la intervenția chirurgicală, eutiroidia s-a determinat la 36 din pacienți (75%) incluși în lotul de studiu. La același termen postoperator, hipotiroidia postoperatorie s-a înregistrat la 8 pacienți (16,66,2%), dintre care la 2 pacienți s-a determinat hipotiroidie manifestă, iar 6 pacienți au avut hipotiroidie latentă. Pacienților cu hipotiroidie clinică li s-a instituit tratamentul de substituție cu Levotiroxină în doze de 50-125 mcg/zi, determinat individual, ceilalți pacienți au rămas sub observație în dinamică.

Adrenalectomia prin abord deschis s-a aplicat la 5 pacienți, adrenalectomia laparoscopică – la 14.

Tehnica chirurgicală a adrenalectomiei a variat în dependență de dimensiunile tumorii, relația ei cu țesuturile înconjurătoare, activitatea hormonală a acesteia, riscul malignizării (Figura 7.7).

Astfel, adrenalectomia deschisă a fost aplicată la pacienții cu tumori  $\geq 6$ cm în diametru (1 caz), în tumorile cu suspjeciune la malignizare (2 cazuri), în prezența unui proces aderențial masiv (2 cazuri).



a. Abord median

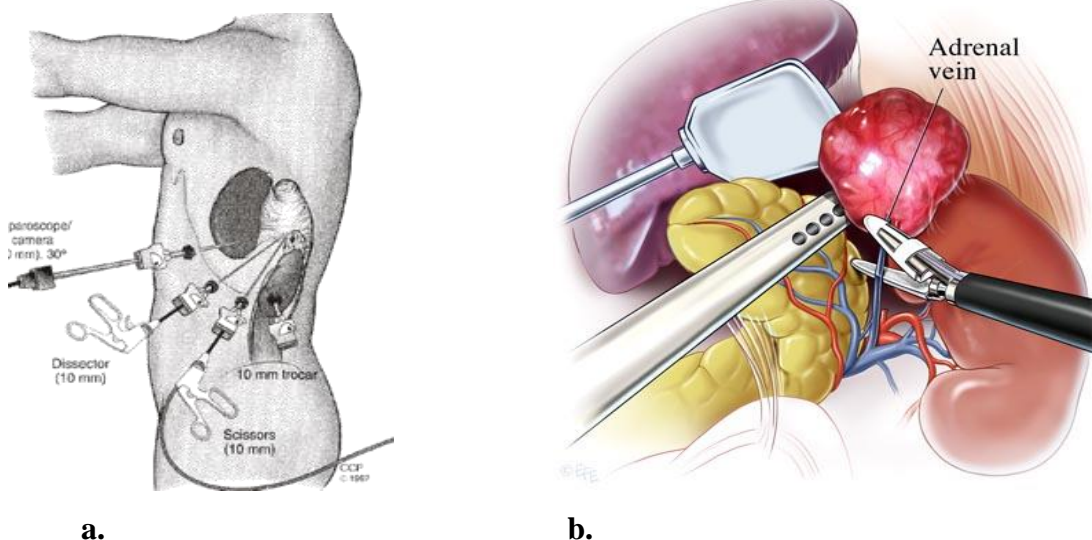
b. Abord lombar

**Fig.7.7. Accesul transabdominal în adrenalectomiile deschise.**

Mai dificilă este manevrarea prin abordul translombar, în condiții de vizibilitate redusă și bazarea pe simțul apodactil. Din altă parte, acest acces fiind retroperitoneal, nu expune în plagă organe de importanță vitală și mai rar se dezvoltă complicațiile septice.

Intervențiile chirurgicale mai ales efectuate prin lombotomie se soldează cu un traumatism major condiționat de lezarea masivului muscular, a plexurilor nervoase. La un pacient după adrenalectomie s-a dezvoltat hipotensiunea arterială cauzată de: dereglarea funcției endocrine în legătură cu dezvoltarea insuficienței suprarenale; hipovolemia; insuficiența cardiovasculară.

Adrenalectomia laparoscopică s-a aplicat în celelalte 14 cazuri. (Figura 8.7.a.) Deosebit de importantă în timpul intervenției este manipularea chirurgului, mai ales în cazul operației pentru feocromocitom sau tumorile maligne, când este necesar de manevrat cât mai atent fără dereglarea integrității capsulei, pentru a nu permite invazia celulelor cromafine în patul vascular și clamparea cât mai rapidă a venei suprarenale centrale pentru a evita aruncarea catecolaminelor în sânge, după principiul „detașării pacientului de pe tumoare”. Prepararea glandei suprarenale s-a efectuat prin metoda bontă cu ligaturarea prealabilă și disecarea vaselor suprarenale. (Figura 8.7.b.) După înlăturarea glandei suprarenale în loja acesteia s-a aplicat un tub de dren în toate cazurile.



**Fig. 8.7. a.** Poziția troacarelor în adrenalectomia laparoscopică.

**Fig. 8.7. b.**Clamparea venei adrenale stîngi.

Din complicațiile intraoperatorii cele mai frecvente au fost hemoragiile: din vena suprarenală centrală dreaptă a fost mai frecventă din cauza particularităților anatomice (vena e mai scurtă de 5 mm). În caz de adrenalectomie pe dreapta prin acces transabdominal au fost două cazuri de hemoragie din vena suprarenală centrală, în adrenalectomia stângă prin acces transabdominal un caz de hemoragie. În toate cazurile hemoragia a fost neînsemnată și nu a provocat dereglări hemodinamice grave și a fost rezolvată intraoperatoriu cu succes.

În adrenalectomia stângă pe cale transabdominală a fost un caz de lezare a cozii pancreatice, care ulterior a fost suturată și nu a dus la dezvoltarea complicațiilor (Tabelul 8.7).

**Tabelul. 8.7. Indicii comparativi intra- și postoperatorii ai bolnavilor adrenalectomizați.**

<b>Indicii comparați</b>	<b>Adrenalectomie laparoscopică(n=14)</b>	<b>Adrenalectomie deschisă (n=5)</b>
Durata intervenției, min. (M±m)	105±15	125±10
Pierderi sanguine, ml (M±m)	80±10	220±50
Crize hipertensive	0	1
Complicații postoperatorii	1	5
Durata administrării opioidelor, zile	0,5(0,5-1)	2(1-3)
Durata ileusului postoperatoriu, h (M±m)	19±2,5	25±1,2
Durata spitalizării, zile	3 (3-4)	7 (5-10)

În ultimele decenii, noile cunoștințe asupra caracteristicilor moleculare și clinice ale sindromului MEN, alături de disponibilitatea testelor genetice, au crescut mult șansele de intervenție și au redus morbiditatea și mortalitatea. În acest moment, tratamentul chirurgical oferă singura șansă de vindecare și, de aceea, la pacienții cu risc se impune detectarea precoce clinică și genetică, urmată de chirurgia profilactică.

## **2019**

**Monitorizarea rezultatelor implementării strategiilor chirurgicale moderne conformate necesităților, specificului, tendințelor actuale în domeniu și interacțiunea cu strategiile terapeutice moderne, analiza ratei de supraviețuire și complicații postoperatorii în tendința de îmbunătățire continuă de reabilitare și incluziune socială rapidă a pacienților cu patologii chirurgicale ale maladiilor endocrine.**

Studiul a fost axat pe analiza prospectivă și retrospectivă a ratei de supraviețuire și complicații postoperatorii în tendința de îmbunătățire continuă de reabilitare și incluziune socială rapidă a pacienților cu patologii chirurgicale ale maladiilor endocrine. Au fost incluși 138 bolnavi cu patologia chirurgicală a organelor endocrine, operați în Clinica Nr2 Chirurgie pe parcursul anilor 2014-2019. Din aceștia 81 pacienți cu tumori adrenale, 57 - cu hiperplazii tiroidiene.

### **Rezultatele postoperatorii la pacienții adrenalectomizați.**

Tehnica chirurgicală a adrenalectomiei a variat în dependență de dimensiunile tumorii, relația ei cu țesuturile înconjurătoare, activitatea hormonală a acesteia, riscul malignizării.

Astfel, adrenalectomia deschisă a fost aplicată la 8 pacienți; cu tumori  $\geq 6$ cm în diametru (4 cazuri), în tumorile cu suspecțiune la malignizare (2 cazuri), în prezența unui proces aderențial masiv (2 cazuri). Adrenalectomia laparoscopică s-a aplicat în celelalte 73 cazuri.

Din complicațiile intraoperatorii cele mai frecvente au fost hemoragiile: din vena suprarenală centrală dreaptă a fost mai frecventă din cauza particularităților anatomice (vena e mai scurtă de 5 mm). În caz de adrenalectomie pe dreapta prin acces transabdominal au fost două cazuri de hemoragie din vena suprarenală centrală, în adrenalectomia stângă prin acces transabdominal un caz de hemoragie. În toate cazurile hemoragia a fost neînsemnată și nu a provocat dereglări hemodinamice grave și a fost rezolvată intraoperatoriu cu succes.

În adrenalectomia stângă pe cale transabdominală a fost un caz de lezare a cozii pancreatice, care ulterior a fost suturată și nu a dus la dezvoltarea complicațiilor (Tab. 1).

Tabelul 1. Complicațiile intraoperatorii în intervențiile chirurgicale pentru adrenalectomie

complicații	Calea de abord	
	deschis (n=8)	laparoscopic (n=73)
hemoragie		
- din vena suprarenală centrală	1	-
- din alte vase	1	1
-pusee tensionale	1	1
lezarea cozii pancreasului	1	1
total	4 (50%)	3 (4%)

Deosebit de importantă în timpul intervenției este manipularea chirurgului, mai ales în cazul operației pentru feocromocitom sau tumorile maligne, când este necesar de manevrat cât mai atent fără dereglarea integrității capsulei, pentru a nu permite invazia celulelor cromafine în patul vascular și clamparea cât mai rapidă a venei suprarenale centrale pentru a evita aruncarea catecolaminelor în sânge, după principiul „detașării pacientului de pe tumoare”. Mai dificilă este manevrarea prin abordul translombar, în condiții de vizibilitate redusă și bazarea pe simțul apodactil. Din altă parte, acest acces fiind retroperitoneal, nu expune în plagă organe de importanță vitală și mai rar se dezvoltă complicațiile septice.

Prepararea glandei suprarenale s-a efectuat prin metoda bontă cu ligaturarea prealabilă și disecarea vaselor suprarenale. După înlăturarea glandei suprarenale în loja acesteia s-a aplicat un tub de dren în toate cazurile.

Intervențiile chirurgicale mai ales efectuate prin lombotomie se soldează cu un traumatism major condiționat de lezarea masivului muscular, a plexurilor nervoase. La un pacient după adrenalectomie s-a dezvoltat hipotensiunea arterială cauzată de: dereglarea

funcției endocrine în legătură cu dezvoltarea insuficienței suprarenale; hipovolemia; insuficiența cardiovasculară.

La 3 pacienți s-au dezvoltat atelectazii pulmonare discoidale, confirmate radiologic. Toate cazurile s-au rezolvat pozitiv după mobilizarea pacientului, sanarea arborelui traehiobronhial prin administrarea expectorantelor, mucoliticelor, gimnastică respiratorie, și antibioticoterapia (Tab.2).

Tabelul 2. Complicațiile postoperatorii precoce în adrenalectomie

complicații	Calea de abord metoda inciziei	
	deschisă(n=8)	laparoscopică (n=75)
Serom	1	-
Atelectazii discoidale	1	-
Insuficiență suprarenală	-	2
Total	<b>2(25%)</b>	<b>2(2,67%)</b>

Terapia medicamentoasă în perioada postoperatorie precoce a fost indicată pacienților operați în secția terapie intensivă și urmată în secția de profil. Volumul și caracterul măsurilor terapeutice a fost stabilit de următoarele criterii:

- forma nozologică a manifestărilor clinice ale tumorii;
- volumul intervenției chirurgicale,
- gradul dereglărilor hemodinamice;
- tipul intervenției chirurgicale;
- volumul și eficacitatea terapiei preoperatorii;
- volumul traumatismului operator;
- complicațiile intraoperatorii survenite;
- prezența patologiilor concomitente.

Terapia postoperatorie a bolnavilor operați a inclus următoarele obiective:

- profilaxia insuficienței suprarenale acute;
- corecția dereglărilor hemodinamice;
- corecția dereglărilor metabolice;
- analgezia postoperatorie adecvată;

- antibioticoterapia profilactică;
- corecția funcțiilor altor organe și sisteme;
- profilaxia complicațiilor trombotice;
- terapia simptomatică a patologiilor concomitente.

Intervențiile chirurgicale mai ales efectuate prin lombotomie se soldează cu un traumatism major condiționat de lezarea masivului muscular, a plexurilor nervoase. Cu scop de analgezie postoperatorie la pacienți au fost administrate analgetice opioide: în adrenalectomiile deschise timp de 2-3 zile de 3-4 ori pe zi, în adrenalectomiile laparoscopice o zi timp de 3-4 ori pe zi.

Corecția hipovolemiei a fost determinată de expresia manifestărilor clinice în perioada preoperatorie de schimbările statutului hormonal și volumul hemoragiei intraoperatorii. Terapia infuzională a inclus coloizi (dextrane, gelofuzină), cristalozizi, în caz de necesitate (hipokaliemia) soluții polarizante.

Cu scop de prevenire a complicațiilor septică s-au folosit antibiotice cu spectru larg de acțiune (cefalosporine de generația III-ceftriaxon 1 g în 24 ore).

Trebuie de menționat că la fiecare formă nozologică sunt particularități de conduită postoperatorie.

Profilaxia insuficienței suprarenale s-a efectuat prin administrarea hidrocortizonului 100-200 mg i/v imediat după intervenția chirurgicală, apoi câte 75mg hidrocortizon intramuscular fiecare 3-4 ore. Aceste doze și intervalul între ele au fost stabilite individual în dependență de situația clinică. În următoarele 5 zile doza de corticosteroizi s-a micșorat treptat – fiecare 24 de ore cu 75-100 mg hidrocortizon, iar dacă situația clinică ne permite din ziua a 4-a a 5-a se trece la administrarea perorală a hormonului cu scăderea treptată. Peste 10-15 zile de obicei se ajunge la 10-15 mg de prednizolon în 24 de ore. De obicei peste 3-4 săptămâni dispare necesitatea de administrare a hormonilor, iar unii pacienți au nevoie de substituție hormonală neînsemnată (5-10 mg prednizolon) timp îndelungat. Dozarea hormonului se face cu respectarea ritmului circadian de secreție (doza maximă se administrează în prima jumătate a zilei, doza minimă – în a doua jumătate a zilei).

La unii pacienți după adrenalectomie s-a dezvoltat hipotensiunea arterială cauzată de: dereglarea funcției endocrine a sistemului cardiovascular în legătură cu dezvoltarea insuficienței suprarenale; hipovolemia; insuficiența cardiovasculară. Este destul de dificil de a diferenția aceste stări pe fonul administrării terapiei hormonale de substituție. Rezolvarea acestei probleme se face prin compararea rezultatelor concentrației hormonale cu valorile hemodinamice centrale. Hipovolemia se diferențiază de insuficiența cardiovasculară prin controlul funcțional a presiunii venoase centrale și diureza în fiecare oră. Valorile mici ale



presiunii venoase centrale și diurezei vorbesc despre hipovolemie. Insuficiența cardiacă se manifestă prin creșterea presiunii venoase centrale pe fonul diurezei normale. În caz de hipovolemie este necesară terapia infuzională. Destul de importantă este administrarea preparatelor coloide și cristaloid. Trebuie de menționat, că în caz de nefrolitiază în urma terapiei infuzionale poate surveni colica renală.

Perioada postoperatorie la pacienții cu **sindromul Conn** în mare măsură a depins de caracterul schimbărilor patomorfologice ale glandelor suprarenale, care au dus la dezvoltarea hiperaldosteronismului.

Scăderea valorilor tensiunii arteriale la pacienți cu hiperaldosteronism s-a observat numai peste 2-3 luni după intervenția chirurgicală, și numai în 3 cazuri valorile TA s-au normalizat în primele zile după intervenția chirurgicală.

În perioada postoperatorie precoce este foarte importantă administrarea preparatelor de kaliului (panangină, orotat de kaliu), administrarea diureticelor spironolactone (aldacton, veroșpiron) cu scopul micșorării nivelului kaliului intracelular. Cu scop hipotensiv s-au folosit inhibitorii enzimei de conversie, doza fiind selectată individual.

Perioada postoperatorie a pacienților cu **feocromocitom** s-a caracterizat printr-o hemodinamică instabilă. În legătură cu aceasta până la normalizarea parametrilor de bază a sistemului cardiovascular pacienții au necesitat respirația artificială îndelungată. În 2 cazuri s-a dezvoltat hipotensiunea cauzată de scăderea tonusului vaselor periferice din cauza micșorării concentrației catecolaminelor în sânge, cât și de hipovolemia postintervențională. Această situație s-a corijat cu tratament infuzional început încă în timpul operației. În mediu s-a infuzat 2000-3000 ml soluții de coloizi și cristaloidi. Administrarea vasopresorilor dopamina 3-6mg/kg/min), nitroglicerinei în doze mici(30-50mkg/min) timp de 1-2 zile (în mediu  $38 \pm 1,5h$ ) a fost obligatorie.

Dacă după înlăturarea tumorii valorile TA nu scad se suspectează prezența feocromocitomului în glanda controlaterală sau prezența tumorilor multiple. Mai rar pot fi prezente metastaze hormonal active.

Toți pacienții au avut nevoie de monitoringul ECG până la stabilizarea completă a hemodinamicii și TA. Dereglările bruște ale TA pot fi însoțite de dereglări grave ale ritmului cardiac (tahicardia paroxizmală, extrasistolia, fibrilația atrială, fibrilația ventriculară) și de dereglări ale circulației coronariene, care pot duce la infarct miocardic sau șoc cardiogen. Din această cauză este necesar de a avea la îndemână preparate inotrope (adrenalină, dofamină), antiaritmice (lidocaina, izoptina, cordaron, obzidan) și aparataj necesar pentru defibrilare, electrostimulare a cordului și contrapuls.

Profilaxia complicațiilor trombotice s-a efectuat la toți pacienții prin administrarea anticoagulantelor cu acțiunea directă cu masă moleculară mică în primele 3-4 zile după operație (fraxiparina – 0,24UE de 2-3 ori în 24 de ore) sau heparina – 4000U de 6 ori în 24 de ore.

Complicațiile principale care survin la pacienții adrenalectomizați și care trebuie evitate sunt dezvoltarea insuficienței suprarenale (mai ales în adrenalectomiile bilaterale sau adrenalectomiile unilaterale pentru sindromul Cushing) și dezvoltarea recidivei tumorii (în special în feocromocitom – după datele literaturii rata recidivei este 30%). Rezolvarea acestor probleme este axată în direcții opuse: pe de o parte micșorarea recidivei tumorilor depinde de radicalitatea intervenției chirurgicale, pe de altă parte scăderea frecvenței insuficienței suprarenale depinde de aplicarea mai largă în practică a operațiilor organomenajante.

### **Rezultatele tratamentului tardiv a pacienților cu formațiuni de volum suprarenale.**

Studiile clinice în terapia formațiunilor de volum suprarenale au criterii variabile. Durata supraviețuirii, persistența procesului patologic, controlul efectului terapeutic și controlul efectului secundar al terapiei toate acestea au stat la baza concepției de calitate a vieții (GUAT 1993). Adăugând parametrii obținuți privind letalitatea, morbiditatea și reabilitarea postoperatorie, putem evalua în ce măsură în tratamentul aplicat acestor bolnavi a asigurat o calitate de viață mai bună sau doar a contribuit la prelungirea ei. Calitatea vieții la pacienții operați cu formațiuni de volum suprarenale a fost evaluată în conformitate cu următorii parametri de evaluare: dimensiunea somatică, dimensiunea psihoafectivă, dimensiunea sociofamilială și reabilitarea profesională.

Rezultatele la distanță au fost urmărite la toți pacienții care au suportat un tratament chirurgical pentru formațiuni de volum suprarenale. Termenul observațiilor la distanță a variat constituind o maximă de 10 ani. Calitatea vieții la acești bolnavi în perioada postoperatorie tardivă a fost evaluată prin elaborarea unui complex de probe. În ele am inclus aspectul somatic pentru a stabili modul de acomodare a organismului la efectele intervenției chirurgicale. În acest scop a fost studiată evoluția clinică postoperatorie la acești bolnavi.

Efectul antihipertensiv al pacienților adrenalectomizați s-a apreciat pe baza criteriilor unice internaționale determinate de experții OMS și a Societății Internaționale pe problemele HTA, conform cărora hipertensiunea arterială este o stare când valorile tensiunii sistolice este mai  $\geq$  140 mmHg, iar diastolice  $\geq$  90 mmHg fără terapia antihipertensivă. Conform acestor criterii s-au apreciat rezultate bune, satisfăcătoare și nesatisfăcătoare de restabilire a TA la pacienți după intervenția chirurgicală:

- rezultate bune au fost apreciate acele rezultate dacă după adrenalectomie tensiunea arterială este  $\leq$  140/90mmHg;

- rezultate satisfăcătoare – TA este 140-159/90-99 mmHg;
- rezultate nesatisfăcătoare sunt apreciate când valorile TA  $\geq$  160/100 mmHg fără tratament antihipertensiv.

Conform acestor criterii, rezultate bune s-au apreciat la 18(46,15%) bolnavi, în special la cei cu hipertensiune de origine steroidă sau la pacienții tineri cu evoluție preoperatorie scurtă (mai puțin de 3 ani); rezultate satisfăcătoare s-au atins la 20 (51,28%) bolnavi (în special cu sindromul Conn); iar rezultate nesatisfăcătoare – la 1 (2,56%) pacienți (Tab.3).

Tabelul 3. Rezultatele adrenalectomiei conform valorilor tensiunii arteriale

criteriile de apreciere	aldosterom (n=19)		feocromocitom (n = 9)		corticosterom (n=11)		Total (n = 39)	
	Abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
rezultate bune $\leq$ 140/90mmHg	10	52,63	1	11,11	7	63,64	18	46,15
Rezultate satisfăcătoare 140-159/90-99 mmHg	9	47,37	7	77,78	4	36,36	20	51,28
Rezultate nesatisfăcătoare $\geq$ 160/100 mmHg			1	11,11			1	2,56

A fost studiat regresul HTA în corelație cu durata procesului patologic până la operație. Toți pacienții au fost divizați în 3 grupe în dependență de durata procesului patologic. S-a observat că rezultate bune s-au obținut la bolnavi cu anamneza mai mică de 3 ani, rezultate satisfăcătoare s-a observat la bolnavii cu anamneza de 4-6 ani, iar la durat preoperatorie a maladiei mai mult de 6 ani s-a observat rezultate nesatisfăcătoare.

Involuția simptomatologiei clinice a fost diferită în dependență de forma nozologică și morfologică a tumorilor operate.

La pacienții cu hiperaldosteronism scăderea valorilor tensiunii arteriale după operație s-a observat în toate cazurile, din care în 9(47,34%) valorile TA a scăzut cu 50%, odată cu normalizarea kaliemiei observăm și atenuarea celorlalte acuze (Tab.4).

Tabelul 4. Calitatea vieții - dimensiunea somatică a pacienților cu sindromul Conn

semnele clinice	până la intervenție	după intervenție
Hipertensiune arterială	prezentă în 19(100%)	scăderea valorilor în 19(100%)
Parestezii, crampe musculare	8 (42,11%)	2(10,52%)
Poliuria, nicturia	11( 57,89%)	1(5,26%)
Edeme	10 (52,63%)	4(21,05%)
Deregări psihoemoționale	4(21,05%)	1(5,26%)
Cefaleea, vertijuri	17(89,47%)	3(15,79%)

La bolnavii cu feocromocitom scăderea valorilor tensiunii arteriale este mai puțin evidentă, ceea ce este legat de dezvoltarea schimbărilor distrofice în miocard pe fon de hipercatecolaminemie și schimbările sclerotice ce apar în vase pe fonul persistenței îndelungate a hipertensiunii arteriale (Tab.5).

Tabelul 5. Calitatea vieții - dimensiunea somatică a pacienților cu feocromocitom

<b>semnele clinice</b>	<b>până la intervenție</b>	<b>după intervenție</b>
Hipertensiunea arterială	prezentă în 9(100%)	scăderea valorilor în 8(88,89%)
Crize catecolaminice	8(88,89%)	-
Scăderea ponderală	5(55,56%)	1(11,11%)
Hiperglicemia	4(44,44%)	1(11,11%)
Cardialgii, palpitații	8(88,89%)	4(44,44%)
Cefalee	9(100%)	3(33,33%)

Pacienții cu sindromul Itenco-Cushing aproape în toate cazurile au avut o evoluție pozitivă a tensiunii arteriale, glicemiei și masei ponderale. La unii pacienți au persistat durerile musculare și osalgiile, mai ales în regiunea lombară, ceea ce este legat de dereglările metabolice grave și a osteoporozei (Tab.6).

Tabelul 6. Calitatea vieții - dimensiunea somatică a pacienților cu corticosterom

<b>semnele clinice</b>	<b>până la intervenție</b>	<b>după intervenție</b>
Hipertensiunea arterială	9(81,81%)	-
Obezitate centripetă	10(90,91%)	-
Hiperglicemia	11(100%)	5(45,45%)
Dureri osoase și musculare	7(63,44%)	4(36,36%)
Dereglarea funcției reproductive	11(100%)	2(18,18%)
Cefalee	8(72,73%)	4(36,36%)

Simptomatologia bolnavilor cu androsterom a involuat în dependență de dispariția efectului anabolizant al aldosteronului și durata procesului patologic până la intervenție (Tab. 7).

Tabelul 7. Calitatea vieții - dimensiunea somatică a pacienților cu androsterom

<b>semnele clinice</b>	<b>până la intervenție</b>	<b>după intervenție</b>
Amenoreea, hipomenoreea	9(90%)	4(40%)
Atrofia glandelor mamare	6(60%)	2(20%)
Hipertrichoza	7(70%)	5(50%)
Hipertrofia musculară	2(20%)	2(20%)

### Evaluarea stării psihoemoționale.

Dimensiunea psiho-afectivă reprezintă modul în care bolnavul își recunoaște și acceptă boala ca pe o realitate a existenței sale. Tristețea, senzația depresivă a fost întâlnită la 7 pacienți, iar 8 pacienți au prezentat stări depresive tranzitorii. Efectuarea intervenției chirurgicale a dus la îmbunătățirea stării psiho-afective în 23 cazuri. Atitudinea față de boală: 65 pacienți consideră că au învins boala, fapt ce se explică prin absența simptomelor care le oferă siguranța și moral ridicat. Teama de viitor - 3 cazuri au o stare de anxietate creată de izolarea socială cauzată uneori de complicațiile bolii respective (Tab.8).

Tabelul 8. Calitatea vieții conform stării psihoemoționale.

<b>dimensiunea psiho-afectivă</b>	<b>da</b>	<b>uneori</b>	<b>nu</b>
sunt permanent preocupat de boală	13(16,05%)	25(30,86%)	43(53,08%)
consider că am învins boala	65(80,25%)	10(1,23%)	6(7,41%)
îmi este teamă de viitor	3(3,07%)	4(4,94%)	74(91,36%)

### Evaluarea integrării socio-familiale.

Dimensiunea socio-familială cuprinde calitatea relațiilor familiale importante, păstrarea relațiilor existente și formarea altor noi. Susținerea anturajului 60 pacienți au găsit un ajutor și un anturaj care îi susține și îi face să treacă peste depresia creată de boala respectivă. Distanțarea membrilor familiei, prietenilor apropiați 1 pacient a declarat că simte această distanțare după operația respectivă, 6 pacienți au senzații trecătoare, iar restul pacienților au declarat că nu au acest sentiment (Tab.9).

Tabelul 9. Reintegrarea socio-familială

<b>dimensiunea socio-familială</b>	<b>da</b>	<b>uneori</b>	<b>nu</b>
Sunt încurajat de anturaj	74(91,36%)	4(4,94%)	3(3,70%)
Sunt distanțat de familie	1(1,23%)	2(2,47%)	79(97,53%)

### Reabilitarea funcțională

Reabilitarea funcțională reprezintă capacitatea bolnavilor de a se adapta și a se reintegra în activitatea lor anterioară.

Renunțarea la unele activități anterioare a fost la 4 pacienți, din ei 1 pacient a renunțat la unele activități care necesită un efort fizic, nici un pacient nu a renunțat complet la toate activitățile anterioare. Au reluat activitățile anterioare 52 de pacienți. Prin aceasta se înțelege nu numai serviciul anterior, ci și ocupațiile active care necesită eforturi fizice. Satisfacție față de starea

actuală au declarat 42 de pacienți, au fost mulțumiți de stare actuală, iar un pacient a declarat nemulțumire față de starea actuală (Tab.10).

Tabelul 10. Reabilitarea profesională a pacienților operați

<b>statutul funcțional</b>	<b>da</b>	<b>uneori</b>	<b>nu</b>
am renunțat la activitățile anterioare	7(8,64%)	11(13,58%)	63(77,78%)
am reluat activitățile anterioare	52(64,20%)	19(23,46%)	10(1,23%)
sunt mulțumit de starea actuală a sănătății	63(77,78%)	15(18,52%)	3(3,70%)

Rezultatele obținute demonstrează corectitudinea programului propus de diagnostic și tratament chirurgical al bolnavului cu formațiuni de volum suprarenale, ce permite reducerea morbidității și mortalității postoperatorii precoce și tardive, reabilitarea precoce și în volum mai deplin. Rezultatele bune înregistrate ne-au demonstrat că adrenalectomia este o intervenție chirurgicală patogenetic argumentată.

#### **Rezultatele postoperatorii la pacienții tiroidectomizați.**

Au fost supravegheați în dinamică, după intervenția chirurgicală, 57 pacienți cu tirohiperplazia autoimună, în termenul de la 1 an până la 5 ani. Studiul a fost efectuat în condiții de ambulator. La pacienții cu patologia chirurgicală a glandei tiroide complicațiile intraoperatorii au fost determinate în primul rând de volumul intervenției, dimensiunile nodulului și gradul de răspândire a procesului. Hemoragia intraoperatorie e mai frecventă la bolnavii cu hipertiroidism, având o hipervascularizare a țesutului. S-au documentat 2(4,16%) cazuri de hemoragie din a. tyroidea supperor, stopată cu succes intraoperator. (Tab. 11).

Tabelul 11. Complicațiile intraoperatorii în intervențiile chirurgicale pentru tiroidectomie

Complicații intraoperatorii	Tiroidectomie totală(n=2)	Tiroidectomie subtotală(n=21)	Hemitiroidectomie (n=15)	Lobectomie subtotală(n=19)
Hemoragii arteriale	1	1	-	-
Hemoragii venoase	1	4	3	3
Lezarea ram. n. recurrens	1	1	-	-
Înlăturarea	1	-	-	-

paratiroidei				
--------------	--	--	--	--

Complicațiile postoperatorii precoce au fost determinate în mare măsură de cele intraoperatorii, la care s-a mai asociat și un caz de hemoragie, ce a necesitat reinervenția chirurgicală (Tab. 12.)

Tabelul 12. Complicațiile postoperatorii precoce în intervențiile chirurgicale pentru tiroidectomie.

Complicații intraoperatorii	Tiroidectomie totală(n=2)	Tiroidectomie subtotală(n=21)	Hemitiroidectomie (n=15)	Lobectomie subtotală(n=19)
Hemoragii	-	1	-	-
Hipoparatiroidie	1	-	-	-
Voce bitonală, stridor	1	1	-	-
hipotiroidie	2	-	-	-

Atât hipoparatiroidia instalată, cât și schimbările provocate de lezarea ramurei nervului recurens au fost tranzitorii, însănătoșirea clinică instalându-se peste 5-6 luni.

#### **Rezultatele tardive ale pacienții tiroidectomizați.**

Pacienții s-au repartizat conform formei de tirohiperplazie în felul următor: cu tirohiperplazii toxice difuze (THDT) – 21 (60%) pacienți operați din lotul I de bază din lotul I de studiu; cu tirohiperplazii nodulare THN – 16 (53,3%) pacienți operați din lotul II de bază din lotul II de studiu; cu tirohiperplazii mixte THM – 15 (100%) pacienți operați – tot lotul III de bază din lotul III de studiu.

S-au efectuat observații asupra stabilității psihofiziologice, „calitatea vieții”, la momentul examenului. S-au luat în considerație următoarele criterii:

1. Prezența sau absența acuzelor legate cu patologia tiroidiană.
2. Stabilizarea (echilibrarea) statusului hormonal.
3. Prezența efectului cosmetic bun în regiunea cicatricii posoperatorii.
4. Restabilirea capacității de muncă.

Criteriile rezultatelor postoperatorii obținute:

1. Rezultate bune – la pacienții în stare de eutiroidie clinică, confirmată prin rezultatele studiului de laborator al statusului hormonal; la pacienții în stare de hipotiroidie subclinică și care nu prezintă acuze; la pacienții fără defecte cosmetice în regiunea cicatricii postoperatorii și cu restabilirea completă a capacității de muncă.
2. Rezultate satisfăcătoare – la pacienții în stare de hipotiroidie subclinică, cu complicații postoperatorii de caracter tranzitoriu și cu acuze, ce nu sunt legate cu patologia tiroidiană.
3. Rezultate nesatisfăcătoare – la pacienții cu hipotiroidie, compensată prin administrarea de hormoni tiroidieni în doze mari, cu hipoparatiroidie pronunțată, cu leziuni necompensate

ale nervilor laringeni, care duc la invalidizarea pacienților; cu defecte cosmetice în regiunea cicatricii postoperatorii în regiunea cervicală, ce necesită corecția chirurgicală.

Analiza rezultatelor îndepărtate a intervenției chirurgicale la pacienții cu tirohiperplazie autoimună difuză toxică 21 (60%) din lotul I de bază din lotul I de studiu sunt prezentate în tabelul 13.

Tabelul 13. Rezultatele postoperatorii tardive la pacienții cu THAIDT (n=21)

Parametrii studiați	Tirohiperplazia difuză toxică n=21					
	Proces autoimun difuz		Proces autoimun de focar		Infiltrație limfocitară	
	abs	%	abs	%	abs	%
	6	28,6	10	47,6	5	23,8
St. Eutiroidie	3	14,3	8	38,0	5	23,8
St. Hipotiroidie	3	14,3	1	4,8	-	-
Recidivă THDT	-	-	1	4,8	-	-
AcTg „+”	2	9,5	4	19,0	-	-
Scăderea capacității de muncă	1	4,7	2	9,5	-	-
Defect cosmetic	-	-	-	-	-	-

Comparăm aceste rezultate în raport % - procentual cu rezultatele analogice din perioada preoperatorie – tabelul 37.

Tabelul 14. Evaluarea stării clinicofiziologice preoperatorii și postoperatorii a pacienților cu THDT.

Parametrii studiați	Până la operație	După operație
	THDT n=35	THDT n=21
Tirotoxicoză de gravitate medie și gravă	100%	-
St. Eutiroidie sau hipotiroidie compensată	-	76,1%
	-	19,1%
Recidiva tirotoxicozei	-	4,8%
AcTg „+”	83,3%	28,5%
Scăderea capacității de muncă	80,0%	14,2%

Analizând aceste rezultate putem afirma, că în urma efectuării rezecției subtotale a glandei tiroide cu modelarea reziduului tiroidian, la toți pacienții au fost jugulate manifestările tirotoxicozei și obținută starea de echilibru funcțional – entiroidia; hipotiroidia, ce se compensează ușor prin terapia substitutivă se evedențiază la 19.1% pacienți. O recidivă veritabilă a tirohiperplaziei autoimune difuze toxice a fost evidențiată peste 4 ani după prima operație, ce ne dovedește păstrarea funcției de regenerare a epiteliului tiroidian în reziduu tiroidian și stabilizarea procesului autoimun.

Considerabil a scăzut numărul pacienților cu AcTg „pozitiv”, ce ne demonstrează, că tratamentul chirurgical este patogenetic și permite să diminuăm agresia autoimună în țesutul tiroidian. Rezultatele tratamentului chirurgical al pacienților din lotul I de bază (THDT n=21) din lotul I de studiu s-au repartizat în modul următor :



Rezultate bune – 16 (78,3%) pacienți.

Rezultate satisfăcătoare – 4 (19,0%) pacienți.

Rezultate nesatisfăcătoare – 1 (4,7%) pacient.

Ca rezultat nesatisfăcător noi considerăm recidiva TH

DT la un pacient. Însă după intervenția chirurgicală repetată în clinica noastră, starea pacientului s-a ameliorat și s-a ajuns un echilibru funcțional.

Rezultatele îndepărtate ale tratamentului chirurgical al pacienților cu tirohiperplazia nodulară din lotul II de bază (n=16) din lotul II de studiu sunt expuse în tabelul 15.

Tabelul 15. Rezultatele postoperatorii tardive la pacienții cu THN (n=16)

Parametrii studiați	Tirohiperplazia nodulară n=16					
	Proces autoimun difuz		Proces autoimun de focar		Infiltrația limfocitară	
	abs	%	abs	%	abs	%
		2	12,5	8	50	6
St. de eutiroidie	2	12,5	8	50	6	37,5
St. de hipotiroidie	-	-	-	-	-	-
Recidiva THAIN	-	-	-	-	-	-
AcTg „+”	1	6,2	1	6,2	-	-
Scăderea capacității de muncă	-	-	-	-	-	-
Defect cosmetic	-	-	-	-	-	-

Comparăm aceste rezultate în raport % - procentual cu rezultatele analogice din perioada preoperatorie (Tab. 16).

Tabelul 16. Evaluarea stării clinicofiziologice preoperatorii și postoperatorii a pacienților cu THN.

Parametrii studiați	THAIN până la operație n=30	THAIN după operație n=16
St. de eutiroidie	100%	100%
AcTg „+”	36,7%	12,4%
Scăderea capacității de muncă	6,7%	-

Comparând aceste rezultate putem afirma, că tratamentul chirurgical a permis să păstrăm stabilitatea hormonală, a diminuat agresia autoimună (AcTg↓) în țesutul tiroidian și a fost păstrată capacitatea de muncă la pacienții cu tirohiperplazia autoimună nodulară. Rezultatele tardive a tratamentului chirurgical la această grupă de pacienți pot fi apreciate ca „bune” la toți 100% bolnavi.

Rezultatele tardive ale tratamentului chirurgical la pacienții cu tirohiperplazie autoimună mixtă sunt expuse în tabelul 17.

Tabelul 17. Rezultatele postoperatorii tardive la pacienții cu THM (n=15)

Parametrii studiați	Tirohiperplazie autoimună mixtă n=15					
	Proces autoimun difuz		Proces autoimun de focar		Infiltrația limfocitară	
	abs	%	abs	%	abs	%

	9	60,0	5	33,3	1	6,7
St. de eutiroidie	2	13,3	4	26,7	1	6,7
St. de hipotiroidie:						
Compensată	6	46,7	1	6,7	-	-
Decompensată	1	6,7	-	-	-	-
Recidiva THAIM	-	-	-	-	-	-
AcTg „,+”	6	40,0	3	20,0	-	-
Scăderea capacității de muncă	5	33,3	2	13,3	-	-
Defect cosmetic	-	-	-	-	-	-

Analiza comparativă a acestor parametri cu parametrii analogici din perioada preoperatorie este prezentată în tabelul 18.

Tabelul 18. Evaluarea stării clinicofiziologice preoperatorii și postoperatorii la pacienții cu THM (n=15).

Parametrii studiați	THM până la operație n=15	THM după operație n=15
St. de eutiroidie	60,0%	40,0%
St. de hipotiroidie:		
Compensată	20,0%	53,3%
Decompensată	20,0%	6,7%
AcTg „,+”	93,3%	60,0%
Scăderea capacității de muncă	73,3%	46,7%

În acest lot de pacienți (THAIM n=15) în rezultatul tratamentului chirurgical n-am reușit să păstrăm starea de eutiroidie, care s-a depistat în perioada preoperatorie. Însă predominarea stării de hipotiroidie compensată față de cea decompensată, diminuarea numărului pacienților cu AcTg „,+” și restabilirea capacității de muncă la o parte din acești pacienți sunt indicii unui efect pozitiv al tratamentului chirurgical.

Analiza retrospectivă a rezultatelor obținute a permis să delimităm pacienții cu THAIM în următoarele 3 grupe :

- rezultate bune la 7 pacienți – 46,7%
- rezultate satisfăcătoare la 7 pacienți – 46,7%
- rezultate nesatisfăcătoare la 1 pacient – 6,6%

Rezultatele tratamentului chirurgical ar fi mult mai bune, dacă:

- 1) Tratamentul chirurgical s-ar fi efectuat la o etapă mai precoce al dezvoltării maladii, când în glanda tiroidă se păstrează un volum de țesut neafectat mai mare și gradul agresiei autoimune este minimal.
- 2) Pacienții în perioada postoperatorie s-ar supraveghea regulat în dinamică și ar îndeplini strict recomanările medicului în privința tratamentului medicamentos restituitiv.

Recomandările practice pentru tratamentul chirurgical la pacienții cu tirohiperplazii benigne, reeșind din practica noastră, constau în următoarele:

1.Recomandarea pacientului tratamentul chirurgical în cazul ineficacității tratamentului conservativ timp de 6 luni în cazul proceselor difuze toxice în glanda tiroidă; în cazul procesului nodular sau mixt în glanda tiroidă – după 3 luni de tratament conservativ neefectiv.

2.Supravegherea în dinamică în perioada postoperatorie a pacienților în următorii termeni :

Primul an – peste 1 lună, peste 3 luni, peste 6 luni, peste 1 an;

Anii 1-3 – fiecare 6 luni;

După 3 ani – fiecare an.

Respectarea acestor recomandări permite să ameliorăm rezultatele tratamentului chirurgical, prin păstrarea unui reziduu tiroidian neafectat, ori cu schimbări morfologice mai puțin pronunțate, și să evidențiem la timp schimbările funcționale sau hiperplastice în țesutul tiroidian restant în perioada postoperatorie și să indicăm la timp un tratament substituitiv.

## 2019

### Diagnosticul și tratamentul chirurgical al pacienților cu insulinom pancreatic

În perioada anilor 1993-2018 în cadrul Clinicii I a Catedrei 2 Chirurgie au fost operați 9 pacienți cu vârsta medie 49 ani (limite absolute 16 - 70 ani), cu diagnosticul de „Insulinom pancreatic”. Diagnosticul a fost stabilit tardiv, datorită simptomaticei neuro - psihice severe, care a condus la adresări și internări anterioare în serviciile de neurologie, psihiatrie și endocrinologie. Tumorile au fost întâlnite doar la sexul feminin cu vârsta medie  $49 \pm 4,5$  ani (limite absolute 16 – 70 ani). Tumorile au avut dimensiunile medii 2,23cm (de la 0,8 – 5,9cm) determinate imagistic, iar localizarea pancreatică a fost corporală în 5(50%) cazuri, caudală 4(40%) cazuri, corporo-caudală 1(10%) caz, unde localizarea a fost dublă, asociindu-se cu o tumoră de la nivelul cozii pancreasului (Tabelul 9.7); Asocieri cu MEN 1 nu au fost înregistrate.

**Tabelul 9.7.** Localizarea tumorii

Localizarea tumorii pancreatice	Nr.	%
Regiunea corporeală	5	50%
Regiunea caudală	4	40%
Regiunea corporo-caudală	1	10%

În cazurile noastre s-a determinat că evoluția clinică (Tabelul 10.7) pînă la stabilirea diagnosticului efectiv și apariția crizelor hipoglicemice și convulsive a fost nesemnificativ puțin mai mare comparativ cu datele de literatură, cu o medie de 3,16 ani, ceea ce a servit de

nenumărate ori de a se adresa serviciilor de urgență, cu internări anterioare în spitalele de psihiatrie, neurologie și în secțiile de endocrinologie a mai multor spitale.

**Tabelul 10.7.** Durata timpului de la debutul bolii pînă la stabilirea diagnosticului

Durata timpului de la debutul bolii (ani)	Nr. cazurilor	%
0,5	1	11,1
2	3	33,3
3	2	22,2
5	2	22,2
6	1	11,1

S-a determinat că simptomatologia este cu atît mai severă cu cît intervalul de timp pînă la depistare este mai mare iar vîrsta este mai tînară. Analizînd cazurile date s-a determinat că simptomatologia în insulinom este predominată de următoarele 3 simptome majore: neuropsihice, adrenergice și digestive. Simptomele neuropsihice au fost determinate de crize hipoglicemice cu pierderea cunoștinței – 8(88,8%) cazuri; convulsii, fatigabilitate, amețeli – cefalee - 5(55,5%) cazuri; tulburări de memorie, atenție, vorbire, pierderea echilibrului, agitație, neliniște, confuzii - 3(33,3%) cazuri; absențe, tulburări motrice și cognitive, somnolență, paretezii a membrelor inferioare și superioare, tulburări psihice de tip maniacal – 2(22,2%) cazuri. Simptomele adrenergice s-au manifestat prin transpirații profuze – 6(66,6%) cazuri; tremurături, palpitații, paloare – 5(55,5%) cazuri; dureri precordiale – 2(22,2%) cazuri; dispnee -1(11,1%) caz. Simptomele digestive au fost predominante: senzație de foame intensă – 5(55,5%) cazuri; obezitate, disconfort abdominal, dureri epigastrale, grețuri, meteorism – 3(33,3%) cazuri; pirozis, vome – 2(22,2%) cazuri. Predominarea simptomelor neuropsihice în - 8(88,8%) cazuri și digestive în 5(55,5%) cazuri sunt determinate de scăderea lentă și prelungită a glicemiei, pacienții avînd semne de suferință subcorticală și convulsii, ca urmare a scăderii utilizării oxigenului cu hipoxia structurilor nervoase și avînd necesitatea de a se trata cu medicație anticonvulsivantă. Iar predominarea semnelor adrenergice în 6 (66,6%) cazuri sunt determinate de scăderea rapidă a glicemiei, fără perturbarea utilizării oxigenului de către SNC. Sindromul Cushingoid, 1(11,1%) caz a fost determinat de administrarea zilnică a corticosteroizilor precum și de maladia în cauză. Obezitatea a fost susceptibilă de a se asocia cu insulinomul la 3(33,3%) pacienți. În urma efectuării analizei generale a sîngelui s-a determinat: anemie gr.1 la 3(33,3%) pacienți; neutrocitoză cu devierea formulei leucocitare spre stînga, cu limfopenie relativă la 2(22,2%) pacienți; VSH mult crescut cu media 25 mm în 4(44,4%) cazuri, cea ce ne orientează spre o afecțiune tumorală. La analiza biochimică a sîngelui în toate cazurile modificări patologice nu s-au determinat cu excepția glicemiei (Tabelul 11.7). La

analiza generală a urinei s-au depistat semne de afecțiune renală nesemnificative (glucozurie, proteinurie, celule epiteliale) la 3 (33,3%) pacienți.

Valorile glicemiei (Tabelul 11.7): la internare au fost scăzute - media 2,85 mmol/l (limite 1,6 - 3,6mmol/l); în timpul unei crize convulsive - media 3,27 mmol/l (limite 2-5,7mmol/l); în timpul unei crize hipoglicemice - media 1,4 mmol/l (limite 0,4- 2,3 mmol/l), extrem de scăzute ce confirmă 1 criteriu al triadei Whipple; după administrarea soluției de glucoză media glicemiei a fost 7,5 mmol/l (limite 5,5 - 13mmol/l) cu ameliorarea simptomatologiei, ce ne confirmă criteriul al 3-lea al triadei Whipple; preoperator media a fost - 2,92 mmol/l, scăzută (limite 2,0 – 4,0mmol/l); postoperator media - 5,68 mmol/l (limite 3,9 – 10,3mmol/l) se observă normalizarea ei și dispariția simptomatologiei insulinomului ca rezultat al eficacității intervenției chirurgicale; la externare a fost apreciată o medie - 5,53 mmol/l (limite 4,2 – 8,4mmol/l) în limita normei.

**Tabelul 11.7.** Valorile glicemiei (în mmol/l)

Numărul cazului	La internare	În timpul unei crize convulsive	În timpul unei crize hipoglicemice	După administrarea soluției de glucoză	preoperator	postoperator	La externare
1	3,4	5,7	1,4	13	3,8	5,5	5,2
2	2,92	3,2	1,5	7	2,75	4,7	5,4
3	3,6	3,1	1,5	6,2	3,4	4,5	4,2
4	2,2	3	2,3	5,5	2,2	4,2	4,8
5	3,3	2	1,1	8	2,1	3,9	5,7
6	2	4	1,3	6	2,5	4,3	5,3
7	3,4	2,2	0,4	6,7	3,6	8,1	5,8
8	3,3	2,3	1,5	6,5	4,0	10,3	8,4
9	1,6	4	1,5	8,6	2,0	5,7	5,0
Media cazurilor	2,85	3,27	1,4	7,5	2,92	5,68	5,53

Diagnosticul de insulinom a fost suspectat la internare pe baza triadei Whipple:

1. Hipoglicemie – glicemie „a jeune” sub 50mg% (în cursul crizelor hipoglicemice, glicemiile au oscilat între 7,2 – 41,4mg% (Tabelul 3.6).
2. Manifestări neuropsihice - agitație, neliniște, somnolență, pierderea cunoștinței, convulsii.
3. Dispariția promptă a simptomelor la administrarea glucozei intravenos (Tabelul 11.7).

Triada Whipple nu este specifică de a stabili cu certitudine diagnosticul de insulinom, pe lângă glicemie este necesar de a determina valorile insulinei serice și peptidului C (Tabelul 12.7), indecele insulinemie / glicemie care trebuie sa fie peste 0,3 la pacienți.

$$I = \frac{\text{Insulinemie}(\mu\text{U/mL})}{\text{Glicemie}(\text{mg}\%) } > 0,3$$

I (mediu) = 66,7 μU/mL / 58,86 mg% = 1,13.

Analizând formula dată pentru fiecare caz în parte am determinat că „I” dat ne orientează spre stabilirea diagnosticului de insulinom. In toate cazurile s-a determinat statutul hormonal (Tabelul 12.8, 13.8).

**Tabelul 12.7.** Valorile preoperatorii a insulinei și peptidului C

Hormonul	Norma	1 caz	2 caz	3 caz	4 caz	5 caz	6 caz	7 caz	8 caz	9 caz	Media cazurilor
Insulina	2,6-24,9 μU/mL	51,5	4,82	43,7	38,86	49,83	6	260	79,9	65,7	66,70
Peptidul C	0,7-1,9 ng/ml	12	4	3	2,8	2,2	3,6	5,36	-	-	5,49

Prin evaluarea datelor la imunochimie a insulinei și peptidului C s-a determinat valoarea medie a insulinei 66,7 μU/mL (cu limite 4,82 – 260 μU/mL); valoarea medie a peptidului C- 5,49 ng/ml (cu limite 2,2 - 12 ng/ml; Norma-0,7-1,9 ng/ml); deocamdată ridicate. În cazurile 2 și 6 valorile insulinei au fost în limitele normei, în celelalte cazuri - ridicate, pe când valorile peptidului C au fost ridicate aproape în toate cazurile, cu excepția cazurilor 7 și 8, unde nu s-a preluat astfel de analiză; ceea ce ne indică o hipersecreție a celulelor B (peptidul C este un component al proinsulinei, care după scindare se eliberează în serul sanguin alături de insulină). Nivelul ridicat al hormonilor ne sugerează diagnosticul de insulinom.

Nivelurile medii hormonale a pacienților (Tabelul 13.7) sunt în limitele normei cu excepția insulinei și peptidului C care au fost crescute, prin urmare putem exclude o patologie funcțională a hipofizei, glandei tiroide, corticosuprarenalei și gonadelor.

**Tabelul 13.7.** Nivelurile medii hormonale a pacienților

Hormonul	Norma	Media cazurilor
Insulina	2,6 - 24,9 μU/mL	66,7
Peptidul C	0,7 -1,9 ng/ml	5,49
TSH	0,3 - 4,5 mU/l	2,34
T3	1,2 - 2,8 nmol/l	2,12
T4	60 - 160 nmol/l	111,8
Prolactina	3,34 – 26,72 ng/ml	5,43

FSH	3,0 - 12,0 UI/l	8,4
LH	0,8 - 27,0 UI/l	14,6
Cortizol	240 - 617,0 nmol/l	453,2
Estradiol	55 - 227 pmol/l	165,7
Testosteron	0,07 - 0,75 ng/ml	0,22

Diagnosticul de laborator determină prezența insulinoamelor, dar pentru a aprecia localizarea este necesar de a aplica metode imagistice, care au o eficacitate de 60% în stabilirea actului chirurgical [9]. La 7(77,7%) pacienți s-a efectuat FEGDS unde s-a exclus localizarea duodenală a tumorii; la 3(33,3%) pacienți determinându-se o gastroduodenită cronică.

**Ecografia abdominală** a fost pozitivă doar în 2(22,2%) cazuri (Tabelul 14.7), având o sensibilitate mai mică față de datele din literatură (35%), deși a fost efectuată în toate cazurile. La ambele pacienți ecografia abdominală a determinat câte o formațiune rotundă, hipoeogenă, bine delimitată cu diametrele de 2,5 și 1,8cm, la nivelul corpului pancreatic. La 5(55,5%) pacienți s-a efectuat CT cranian, care a exclus încadrarea insulinoamelor în MEN 1, Lipsa modificărilor organice, nivelul hormonal normal al hipofizei, calciul și fosforul seric în limitele normei a confirmat diagnosticul.

**Tomografia computerizată (CT)** în regim standard a fost aplicată în 4(44,4%) cazuri fiind pozitivă în 3(33,3%) cazuri, având o sensibilitate mai mare comparativ cu datele de literatură (50%). CT a determinat la nivelul corpului pancreasului formațiuni cu diametrele 0,8 (1caz) și 1,6cm (2 cazuri), hiperdense, slab conturate, omogene. CT în regim angiografic a pancreasului a fost aplicat în 6 cazuri având rezultate pozitive în 5(83,3%) cazuri determinând formațiuni rotunde cu diametrele 0,8; 1,6;1,8, 2,5 și 5,9cm, hiperdense, slab conturate, omogene la nivelul corpului și cozii pancreasului având o sensibilitate mai mică comparativ cu datele de literatură (93%).

**IRM** a fost aplicat la 4 pacienți, la 3 din ele a fost efectivă (75%), având aceeași sensibilitate ca și datele literaturii. IRM a determinat în 2(22,2%) cazuri formațiuni de volum la nivelul cozii pancreasului cu diametrele de 1,8 și 2cm și într-un caz la nivelul corpului cu dimensiunea de 1,6cm, având conturul neregulat și structura neomogenă specific insulinoamelor.

**Tabelul 14.7** Sensibilitatea metodelor imagistice a cazurilor studiate în comparație cu datele de literatură

Metoda imagistică	Cazurile studiate (%)	Datele de literatură (%)
Ecografia abdominală	22,2%	35%
CT în regim standard	75%	50%
CT în regim angiografic	83,3%	93%
IRM	75%	75%

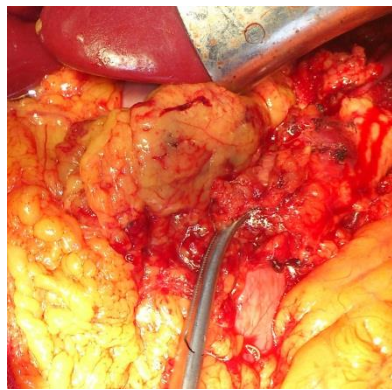
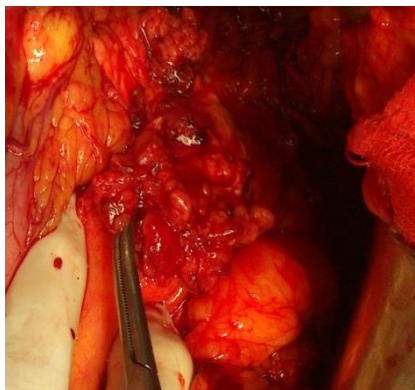
Angiografia	---	85%
Scintigrafia cu octreotid marcat	---	50%
EcoEDS	---	95%

Arteriografia selectivă sau supraselectivă (combinată sau nu cu infuzia de calciu care stimulează secreția de insulină numai din țesut neoplazic) este o metodă invazivă și are o sensibilitate de 85% în diagnosticul insulinomului. Metodele imagistice extrem de performante care se utilizează peste hotarele țării noastre: tomografia cu emisie de pozitroni, scintigrafia cu octreotid, ecoEDS. Tomografia cu emisie de pozitroni ce are o sensibilitate de până la 93 - 95% în localizarea insulinomului. Scintigrafia cu octreotid marcat se bazează pe identificarea receptorilor de somatostatina la nivelul celulelor insulare tumorale, însă trebuie de ținut cont că circa 50% din aceste celule sunt lipsite de astfel de receptori având prin urmare rezultate negative, care nu va exclude insulinomul. O metodă de ultimă generație este ecoendoscopia (ecoEDS), care poate identifica neoplasme de 2 - 3mm, având o sensibilitate de 95% în diagnosticul insulinomului. Cu ajutorul ei se poate de efectuat puncția biptică pentru diagnosticul morfopatologic, astfel confirmând diagnosticul tumoral preoperator.

Dacă nu se poate aprecia sediul leziunii cu toate tehnicile descrie, se dispensarizează pacientul, controlând medicamentos crizele de hipoglicemie. In timp tumora pancreatică poate crește în dimensiuni și poate permite diagnosticul topographic și rezecția curative.

Tratamentul insulinoamelor pancreatice este chirurgical și are ca scop normalizarea simptomatice prin diminuarea hipersecreției hormonale și exereza tumorii. Tratamentul medical cu diuretice tiazidice ce reduc secreția de insulină, analogi octreotidici, restabilirea necesarului glucidic prin aport crescut, sunt folosite doar la pacienții cu insulinoame maligne, și ca pregătire operatorie. În cazurile studiate soluțiile perfuzabile cu glucoză și o dietă alimentară corespunzătoare au restabilit deficitul glucozei necesare. In 2(22,2%) cazuri a fost efectuată enucleerea chirurgicală a insulinomului ținând cont de localizarea corporală și dimensiunile mici (0,8; 1,6cm), determinate imagistic (Tabelul 15.7). La 4(44,4%) paciente s-a practicat pancreatctomia corporo - caudală cu prezervarea splinei (Tabelul 15.7, Fig. 9.7), ținând cont de localizarea caudală cu dimensiunile de 1,8 și 2 cm în 2 cazuri; într-un caz localizarea corporală cu dimensiunea de 1,5 cm și într-un caz localizarea dubla corporo-caudala și caudala cu dimensiunile de 1,8 și 1,7 cm.





**Fig.9.7.** Foto intraoperator - etape ale pancreatectomiei corporo - caudale cu prezervarea splinei  
(Pacienta E.V., nr. fișei de observație 8196)

În 3(33,3%) cazuri s-a practicat pancreatectomia corporo - caudală fără prezervarea splinei (Tabelul 15.7), ținându-se cont de localizarea corporală cu dimensiunile de 1,6; 2,5cm în 2 cazuri și localizarea caudală cu dimensiunile de 5,9 cm, prezentând contact cu hilul lienal și vasele lienale.

**Tabelul 15.7.** Intervențiile chirurgicale efectuate

Intervenția chirurgicală	Nr.	%
Enucleere	2	22,2%
Pancreatectomie corporo - caudală cu prezervarea splinei	4	44,4%
Pancreatectomie corporo – caudală fără prezervarea splinei	3	33,3%

Tratamentul chirurgical este necesar de efectuat cât mai precoce de la stabilirea diagnosticului de insulinom pentru prevenirea tulburărilor neuropsihice ireversibile. Ca variante tehnice sunt aplicate: enucleerea sau enucleorezecția (laparoscopică ori deschisă) și pancreatectomiile (DPC, pancreatectomia distală cu sau fără prezervarea splinei, pancreatectomia subtotală, rezecțiile segmentare în diferite variante, pancreatectomia totală e.t.c.); alegerea unei din aceste metode este determinată de localizarea, numărul, dimensiunea și histologia tumorii. Pentru confirmarea diagnosticului de insulinom în toate cazurile s-a efectuat examenul histopatologic al țesuturilor rezecate intraoperator (Tabelul 16.7).

**Tabelul 17.** Examenul histopatologic al țesuturilor rezecate intraoperator

Examenul histopatologic	Nr.	%
Adenom trabecular	4	44,4%
Adenom cu dispoziție cordonală și insulară	1	11,1%
Nesidioblastom cu zone Grimelius pozitive	1	11,1%
Hiperplazie insulară	1	11,1%
Carcinoid malign	1	11,1%
Tumora neuroendocrina de tip glandular	1	11,1%

În 4(44,4%)cazuri a fost diagnosticat adenom trabecular de o culoare violet - cenușie, cu o nuanță mai închisă decât restul țesutului pancreatic normal și o consistență dură (Fig.10.7). În câte un caz - adenom cu dispoziție cordonală și insulară, nesidioblastom cu zone Grimelius pozitive, hiperplazie insulară, carcinoid malign, tumora neuroendocrina de tip glandular.



**Fig.10.7.** Piesă operatorie –adenom trabecular pancreatic.

Postoperator starea pacienților – satisfăcătoare, cu dinamică pozitivă, fără complicații. A fost constatată dispariția simptomatologiei și normalizarea glicemiei, insulinei serice și peptidului C. Externarea a fost de la a 6 la 16 zi postoperator. Morbiditate și mortalitate postoperatorie nu a fost înregistrată deși mortalitatea postoperatorie după datele de literatură reprezintă 2 - 6%, cauzele principale de deces fiind pancreatitele acute, peritonitele, hemoragiile și complicațiile infecțioase, în special pulmonare .

Prezența metastazelor contraindică clasic rezecția. Actualmente există diferite tehnici de ablație a metastazelor hepatice: radiofrecvența, crioterapia etc. Metastaza unică poate fi rezecată. Chimioembolizarea poate fi utilă.

Tratamentul adjuvant (în insulinoamele maligne) constă în monochimioterapie (5-fluorouracil, streptozocină, clorozotocină) sau polichimioterapie (5 FU + Streptozocină, 5-FU + Streptozocină + adriamicină). Asocierea interferonului cu octreotid este în curs de evaluare.

### **Concluzii:**

1. Tumorile neuroendocrine generează simptome specifice datorita hipersecretiei hormonale. Astfel, diagnosticul se sprijina pe argumente clinice, pe dozarea de hormoni, pe metodele imagistice de detectie a tumorii primare si a metastazelor si pe metode scintigrafice.
2. Metodele de localizare tumorală pot fi CT, RMN, echoendoscopie digestivă, bronhoscopia, scintigrama osoasa. Metode imagistice tradiționale pot evidenția o masă tumorală primară sau metastatică, fără a preciza natura neuroendocrină: radiografie toracică, ecografie transabdominala, endoscopie digestivă, scintigrafie osoasă cu tehnetiū (dacă există simptome osoase).
3. Monitorizarea calcitoninei, a metanefrinelor și a cromograninei A anual la un pacient cu TNE și completare cu explorări imagistice reprezintă o modalitate practică de urmărire a

cazului pentru a preveni complicațiile posibile.

4. Tratamentul cu analogi de somatostatină controlează eficient simptomatologia clinică și nivelul hormonal dar este mai puțin eficient în reducerea volumului tumoral; se poate administra după tratamentul chirurgical sau în absența acestuia, în scop adjuvant, dacă sindromul carcinoid este clinic manifest.
5. Tratamentul chimioterapic este indicat pentru TNE slab diferențiate anaplazice, cu celule mici; există mai multe cercetări clinice în desfășurare privind eficiența inhibitorilor de receptor tirozinkinazic.
6. Deoarece terapia precoce îmbunătățește prognosticul, screeningul este important în toate formele de TNE. Testele de screening urmăresc calciul seric, PTH, gastrina, glucoza, prolactina, hormonul de creștere.
7. Studiul dat susține importanța abordării radicale a TNE din punct de vedere chirurgical. Rezecția chirurgicală radicală sau citoreducțională a tumorii primare și metastazelor este indicația primară, utilă în orice moment al evoluției bolii.
8. Volumul rezecției glandei tiroide este determinat în primul rând de malignitatea procesului, extirparea totală fiind impusă indiferent de dimensiunile tumorii. În cazul tumorilor benigne de dimensiuni mici se recurge la rezecția parțială a glandei, cu păstrarea țesutului funcțional.
9. Reducerea traumatismului intraoperatoriu, a complicațiilor intra și postoperatorii, reabilitarea mai curândă a pacienților, demonstrează prioritatea chirurgiei miniinvazive în adrenalectomii comparativ cu adrenalectomia tradițională.
10. În lipsa posibilității de evaluare genetică a membrilor familiei se impune o mai bună colaborare cu medicul de familie pentru evaluarea endocrinologică a membrilor familiei unui pacient cu neoplazie endocrină multiplă. Ideal ar fi ca, în toate cazurile, pacienții cu MEN să fie supuși unor investigații complexe de depistare a tuturor tumorilor endocrine cu localizări variate. Simptomatologia insulinomului este predominată de simptomele neuropsihice, adrenergice și digestive.
11. Scăderea glucozei serice, creșterea insulinei serice și peptidului C sunt modificările de laborator esențiale apreciate.
12. Metodele imagistice cu cea mai înaltă sensibilitate au fost: CT în regim standard și în regim angiografic – 75,0%; RMN -75.0%.
13. Localizarea, dimensiunile tumorii determinate imagistic și tipul histologic la biopsie sunt criteriile de care depinde decizia tipului intervenției chirurgicale (enucleere sau pancreatectomie).

## 2019

1. Abordul chirurgical optim în formațiunile de volum suprarenale este cel laparoscopic, contraindicații relative fiind tumorile mai mari de 6 cm, proces aderențial masiv în abdomen. Tumorile maligne cu invazie sunt indicații pentru intervenție chirurgicală deschisă.
2. Calitatea vieții și reinsertia socioprofesională a persoanelor operate depind în primul rând, de forma nozologică a tumorii, de durata preoperatorie a patologiei, de conduita pre- și postoperatorie, cât și de radicalitatea intervenției chirurgicale.
3. Este absolut necesară diferențierea clară a noțiunilor de tiroidectomie totală, parțială (~20g de țesut restant) și subtotală (~10g de țesut restant) ca urmare a implicațiilor asupra evoluției postoperatorii.
4. Tiroidectomiile totale și subtotale sunt însoțite de un procent mai mare de complicații vis-a-vis de hemitiroidectomii și lobectomiile subtotale.

## Bibliografie

1. AKERSTROM G, HELLMAN P. *Surgical aspects of neuroendocrine tumours*. Eur J Cancer. 2009; 45(Suppl 1):237-50.
2. ALEXANDER H.R., JENSEN R.T. *Pancreatic endocrine tumor*. Cancer Principles practice of oncology Eds. De Vita et al., 2001. P. 1788-813.
3. ARNOLD R., TRAUTMANN M.E., CREUTZFELDT W. et al. *Somatostatin analogue octreotide and inhibition of tumour growth in metastatic endocrine gastroenteropancreatic tumors* Gut. – 1996. – Vol. 38. P. 430-438.
4. AXELROD L. *Insulinoma: costeffective care in patients with a rare disease* Ann. Int. Med. 1995. Vol. 123. P. 311.
5. BAJETTA E., CARNAGI C., FERRARI L. et al. *The role of somatostatin analogues in the treatment of gastroenteropancreatic endocrine tumors* Dig. 1996. Vol. 57 (suppl. 1). P. 72-77.
6. BARCLAY L. *Aggressive surgical intervention suggested for neuroendocrine tumor* Arch. Surg. 2003. Vol. 138. P. 859-866.
7. BORDI C, FALCHETTI A, AZZONI C, D'ADDA T, CANAVESE G,
8. BORDI C, CORLETO VD, AZZONI C, PIZZI S, FERRARO G, GIBRIL F, et al. *The antral mucosa as a new site for endocrine tumors in multiple endocrine neoplasia type 1 and Zollinger-Ellison syndromes*. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86(5):2236-42.
9. BOTELLA CARRETERO J.I., VALERO GONZALEZ M.A, LAHERA VARGAS M. et al. *Diagnostic localization in insulinoma and prognostic value of postoperative glycemia measurement*. Med. Clin. (Barc). 2002; 118:201-204.

10. BOTTGER T. *Surgical treatment and outcome in insulinoma* J.Zentralbl. Chir. 2001. 26; 273-278.
11. BOTTGER TH., JUNGINGER TH. "Is preoperative Radiographic localization of islet cell tumors patients with insulinoma necessary?" World. J. Surg.1993; 17:427-432.
12. BOTTGER TH., JUNGINGER TH. *Is preoperative Radiographic localization of islet cell tumors patients with insulinoma necessary?* World. J. Surg.1993; 17: 427-432.
13. BUKOWSKI R.M., TANGEN C., LEE R. et al. *Phase II trial of chlorozotocin and fluorouracil in islet cell carcinoma: a Southwest Oncology Group* .J. Clin. Oncol. 1992. Vol. 10. P. 1914.
14. CAPLIN M. *Diagnostic algorithms for GEP NET An Educational Conference of the European Neuroendocrine Tumor Network.Current Status of the Diagnosis and Treatment of Hereditary and Sporadic Neuroendocrine Tumors of the Gastroenteropancreatic System.*, Budapesht, 2004.
15. CHAYVIALLE J.A. *A comparison of imaging techniques for the localisation gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours.* Dig. – 1996. Vol. 57, (suppl. 1). P. 54-56.
16. COUPE M., LEVI S., ELLIS M. et al. *Therapy for symptoms in the carcinoid syndrome* Ann. Med. – 1989. Vol. 73. P. 1021-1036.
17. DRAGOMIRESCU C., LIȚESCU M., IORGULESCU R. *Tumorile pancreatice în* *Tratat de patologie chirurgicală*, s. red. N. Angelescu, Ed Medicală, București, 2001, 2025-43.
18. ERIKSSON B, KLOPPPEL G, KRENNING E, AHLMAN H, PLOCKINGER U, WIEDENMANN B, et al. *Consensus guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine tumors--well-differentiated jejunal-ileal tumor/carcinoma.* Neuroendocrinology. 2008; 87(1):8-19.
19. ERIKSSON B., OBERG K. *An update of the medical treatment of malignant endocrine pancreatic tumors.* Acta Oncol. 1993. Vol. 32. P. 203.
20. FRUCHT H., DOPPMAN J.L., NORTON J.A. et al. *MR imaging of gastrinomas: comparison with computed tomography, angiography, and ultrasound.* Radiology. 1989. Vol. 171. – P. 713.
21. FRUCHT H., NORTON J.A., LONDON J.F. et al. *Detection of duodenal gastrinomas by operative endoscopic transillumination a prospective study* .Gastroenterology. 1990. –Vol. 99.
22. GIBRIL F., DOPPMAN J.L., REYNOLDS J.C. et al. *Bone metastases in patients with gastrinomas: a prospective study of bone scanning, somatostatin receptor scanning,*

- and magnetic resonance imaging and their detection, frequency, location, and effect of their detection on management J. Clin. Oncol. 1998. Vol. 16. P. 1040.
23. GOEBEL S.U., SERRANO J., YU F. et al. *Prospective study of the value of serum chromogranin A or serum gastrin levels in the assessment of the presence, extent, or growth of gastrinomas* Cane. 1999. Vol. 85. P. 1470.
  24. GUARIGLIA A, et al. *Aggressive forms of gastric neuroendocrine tumors in multiple endocrine neoplasia type I*. Am J Surg Pathol.
  25. HEYMAN MF, HAMY A, TRIAU S, MIRAILLE E, TOQUET C, CHOMARAT H, et al. *Endocrine tumors of the duodenum. A study of 55 cases relative to clinicopathological features and hormone content*. Hepatogastroenterology. 2004;51(59):1367-71.
  26. HOFLAND L.J., LAMBERTS S.W.J. *Somatostatin receptor subtype expression in human tumors* .Ann. Oncol. 2001. Vol. 12, (Suppl. 2). P. 31-36.
  27. HOTINEANU V., CAZAC A., HOTINEANU A., IVANCOV V., COTONET A., PRIPA V., BURGOCI S. *Clinic diagnosis and treatment features of pancreatic insulinoma*. Chirurgie. 2013; 108:S260-S262.
  28. ICHIKAWA J, TANABE S, KOIZUMI W, KIDA Y, IMAIZUMI H, KIDA M, et al. *Endoscopic mucosal resection in the management of gastric carcinoid tumors*. Endoscopy. 2003;35(3):203-6.
  29. JENSEN T.R., NORTON A.J. *Pancreatic endocrine tumors in Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver disease, 7-th edition*, Saunders Elsevier Science. 2002; 988-1016.
  30. JUVARA I., DRAGOMIRESCU C. *Insulinoamele în Cancerul și alte tumori ale sistemului endocrin*, s. red. I. Chiricuță, Colecția Enciclopedia Oncologică, 1984; 14:262-283.
  31. KARATZAS G, KOUSKOS E, KOURAKLIS G, MANTAS D, PAPACHRISTODOULOU
  32. KELSEN D.G., CHENG E., KEMENY N. et al. *Streptozotocin and Adriamycin in the treatment of APUD tumors (carcinoid islet cell and medullary thyroid)*. Proc. Amer. Assoc. Cancer. Res. 1982. Vol. 23. P. 433.
  33. KRENNING E., KOOIJ P., POUWELS S. et al. *Somatostatin receptor scintigraphy and radionuclide therapy* Dig. 1996. Vol. 57. Vol. 57 (suppl. 1). P. 57-61.
  34. KUZIN, N.M., EGOROV, A.V., KONDRASHIN, S.A. *Preoperative and intraoperative topographic diagnosis of insulinomas*. World J. Surg., 1998; 22:593.

35. LONDON J.B., SHAWKER T.H., DOPPMAN H.L. et al. *Prospective assessment of abdominal ultrasound in patients with Zollinger- Ellison syndrome* Radiology. 1991. Vol. 178. P. 763.
36. MACHADO M.C., JUKEMURA J., DA CUNHA J.E. et al. *Surgical treatment of insulinoma: study of 59 cases.* Rev. Assoc. Med. Bras.1998; 44:159-166.
37. MARUBAYASHI S., TANAKA T., SHIMIZU Y. et al. *Tumor localization studies and surgical treatment in patients with insulinoma.* Hiroshima J. Med. Sci.1998; 47:69-72.
38. MATON P.N., MILLER D.L., DOPPMAN H.L. et al. *Role of selective angiography in the management of Zollinger–Ellison syndrome* Gastroenterology,1987. Vol. 92. P. 913. 1997;21(9):1075-82.
39. METZ D.C. *Diagnosis and treatment of pancreatic neuroendocrine tumors.*Semin. Gastrointest. Dis. 1995. Vol. 6. P. 67.
40. METZ D.C., JENSEN R.T., BALL A.F. et al. *Multiple endocrine neoplasia type 1: clinical features and management.* The Parathyroids. Eds. Bilezikian J.P. et al. 1994. P. 591.
41. NORTON J.A., CROMACK D.T., SHAWKER T.H. et al. *Intraoperative ultrasonographic localization of islet cell tumors* .Ann. Surg. 1988. Vol. 207. P. 160.
42. NORTON J.A., FRAKER D.L., ALEXANDER H.R. et al. *Surgery to cure the Zollinger–Ellison syndrome* N. Engl. J. Med. 1999. Vol. 341. P. 635.
43. NORTON JA, JENSEN RT. *Resolved and unresolved controversies in the surgical management of patients with Zollinger-Ellison syndrome.* Ann Surg. 2004;240(5):757-73.
44. NORTON JA. *Surgery and prognosis of duodenal gastrinoma as a duodenal neuroendocrine tumor.* Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2005;19(5):699-704.
45. ORBUCH M., DOPPMAN J.L., STRADER D.B. et al. *Imaging for pancreatic endocrine tumor localization: recent advances.* Endocrine tumors of the pancreas: recent advances in research and management . Mignon M., Jensen R.T. eds. Basel: S. Karger, 1995. P. 268.
46. PADBERG B., SCHRODER S., CAPELLA C. et al. *Multiple endocrine neoplasia type-1 (MEN-1) revisited/* Virch. Arch. 1995. Vol. 426. P. 541-548.
47. PITRE J., SOUBRANE O., DOUSSET B. et al. *Pancreatic echo-endoscopy and preoperative localization of insulinomas.* Ann. Chir.1998;52:369-373.
48. PLOCKINGER U. *ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: pre- and perioperative therapy in patients with neuroendocrine tumors.* Neuroendocrinology 2009;90(2):203-8.

49. POPESCU I. *Tratat de chirurgie. Tumorile endocrine a pancreasului*. Vol. IX, Ed. Academiei Române. Bucuresti, 2009. 522-530.
50. POSPAI D. *Tumorile pancreasului endocrin. Tratat de hepatogastroenterologie*, vol.2, red. Buligescu, Ed. Medicala Amaltea, București, 1999, p. 971-987.
51. RAMAGE JK, DAVIES AH, ARDILL J, BAX N, CAPLIN M, GROSSMAN A, et al. *Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours*. Gut. 2005;54 (Suppl 4):iv1-16.
52. RINDI G., CAPELLA C., SOLCIA E. *Pathobiology and classification of digestive endocrine tumors. Recent Advances in the Pathophysiology of Inflammatory Bowel Disease and Digestive Endocrine Tumors*. Mignon M., Colombel J.F., eds. Montrouge: J. Libbey Eurotext, 1999. P. 177-191.
53. TARCOVEANU, E., LUPASCU, C., MOLDOVANU, R., DIMOFTE, G., EPURE, O., MOGOAE, V., MITOCARU, V., DANIL, C., FLOREA, N. *Insulinoamele pancreatice*. Jurnalul de Chirurgie, 2005; 1:142.
54. TOMASSETTI P, CAMPANA D, NORI F, PISCITELLI L, SALOMONE L, PEZZILLI R, et al. *Medical treatment of endocrine gastroenteropancreatic tumors*. JOP 2006;7(1):145-9.
55. TYLER, S.D. *Pancreatic endocrine tumors and multiple endocrine neoplasia*. In “The MD Anderson surgical oncology handbook/ MD Anderson cancer Center Department of Surgical Oncology/“ sub redactia lui Berger D.H., Feig B.W., Fuhrmann G.M., Ed. Brown and Company (New York), 1995; 245-247.
56. UHLMANN D, et al. *Neuroendocrine tumours of the duodenum. Clinical aspects, pathomorphology and therapy*. Langenbecks Arch Surg. 2002;386(7):525-33.
57. КОНДРАШИН С.А., ЕГОРОВ А.В. *Сочетанная лучевая диагностика инсулином*. Медицинская радиология. 1996. 41:23 - 25.
58. ПРИВЕЗЕНЦЕВА Т. В., МАРКОВ И.Н. *Ангиография при инсулиномах поджелудочной железы*. Вестн. рентгенологии. 1999; 57 - 62.
- 2019**
59. ATKINSON AB. *The treatment of Cushing's syndrome*. Clin. Endocrin. J, 2011, Vol.34, N5. p. 507-515.
60. AVERBUCH SD. STEAKLEY CS. YOUNG RC, et al. *Malignant pheochromocytoma: Effective treatment with a combination of cyclophosphamide, vincristine, and dacarbazine*. Ann. Intern. Med., 2012, Vol.109, n 1. p. 267-282.
61. AXELROD L. *Insulinoma: costeffective care in patients with a rare disease* Ann. Int. Med. 1995. Vol. 123. P. 311.



62. BABA S., MIYAJHNA A., UCHIDA A., et al. *A posterior lumbar approach for retroperitoneoscopic adrenalectomy: assessment of surgical efficacy.* Urology, 2007, Vol. 50, p. 19-24.
63. BAJETTA E., CARNAGI C., FERRARI L. et al. *The role of somatostatin analogues in the treatment of gastroenteropancreatic endocrine tumors* Dig. 1996. Vol. 57 (suppl. 1). P. 72-77.
64. BARCLAY L. *Aggressive surgical intervention suggested for neuroendocrine tumor* Arch. Surg. 2003. Vol. 138. P. 859-866.
65. BRUNT L.M., BENETT H.F., TEFNEY S.A., *Laparoscopic ultrasound imaging of adrenal tumors during laparoscopic adrenalectomy.* Am J. Surg. 2006, Vol.178, N6, p.490-495
66. BURCH, H.B. *Evaluation and management of the solid thyroid nodule / H.B. Burch // Endocrinol Metab. Clin. North Am. - 2005. - Vol. 24, № 4. - P. 663-710;*
67. CAPLIN M. *Diagnostic algorithms for GEP NET An Educational Conference of the European Neuroendocrine Tumor Network.Current Status of the Diagnosis and Treatment of Hereditary and Sporadic Neuroendocrine Tumors of the Gastroenteropancreatic System.,* Budapesht, 2004.
68. CHEW S.,SIM R., LOW C. *Haemorrhage into non-functioning adrenal cysts.* Ann. Acad. Med. Singapore, 2007, Vol.28, N6, p.863-866.
69. COUPE M., LEVI S., ELLIS M. et al. *Therapy for symptoms in the carcinoid syndrome* Ann. Med. – 1989. Vol. 73. P. 1021-1036.
70. DUBININ O. *Aspecte morfopatologice ale maladiilor hiperplastice benigne ale glandei tiroide asociate cu schimbări autoimune în țesutul tiroidian.* „Arta Medica”, Republica Moldova, Chișinău. Nr. 2 (17), 2006, pp. 45-48;
71. ERIKSSON B, KLOPPEL G, KRENNING E, AHLMAN H, PLOCKINGER U, WIEDENMANN B, et al. *Consensus guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine tumors--well-differentiated jejunal-ileal tumor/carcinoma.* Neuroendocrinology. 2008; 87(1):8-19.
72. ERIKSSON B., OBERG K. *An update of the medical treatment of malignant endocrine pancreatic tumors.* Acta Oncol. 1993. Vol. 32. P. 203.
73. FONTANA D., PORPIGLIA F., DESTEFANIS P. *What is the role of ultrasonography in the follow-up of adrenal incidentalomas?* Urology,2005, Vol.54, N4, p.612-616.
74. HOFLAND L.J., LAMBERTS S.W.J. *Somatostatin receptor subtype expression in human tumors* .Ann. Oncol. 2001. Vol. 12, (Suppl. 2). P. 31-36.

75. KAIKE E., NOGUCHI S., *Ultrasounographic characteristics of thyroid nodules: prediction of malignancy*. Arch. Surg., 2001. Pp.334-337;
76. KELSEN D.G., CHENG E., KEMENY N. et al. *Streptozotocin and Adriamycin in the treatment of APUD tumors (carcinoid islet cell and medullary thyroid)*. Proc. Amer. Assoc. Cancer. Res. 1982. Vol. 23. P. 433.
77. KOH Y., LEE S.: *Prediction of hypothyroidism after hemithyroidectomy: a biochemical and pathological analysis*, Fur. Arch. Otorhinolargngol., 2008, 265 (4):453-457;
78. KRENNING E., KOOIJ P., POUWELS S. et al. *Somatostatin receptor scintigraphy and radionuclide therapy* Dig. 1996. Vol. 57. Vol. 57 (suppl. 1). P. 57-61.
79. LARSEU P.: WILLIAMS *Textbook of Endocrinology* – 9-th, Ed. - Philadelphia 1998: 389- 517;
80. METZ D.C., JENSEN R.T., BALL A.F. et al. *Multiple endocrine neoplasia type 1: clinical features and management*. The Parathyroids. Eds. Bilezekian J.P. et al. 1994. P. 591.
81. MILLER F., POULSON D.: *Rissk factors for the development of the hypothyroidism after hemithyroidectomy*, Arch. Otolaringol. Head Neck Surg., 2006, 132(1): 36-38;
82. NORTON J.A., CROMACK D.T., SHAWKER T.H. et al. *Intraoperative ultrasonographic localization of islet cell tumors* .Ann. Surg. 1988. Vol. 207. P. 160.
83. PADBERG B., SCHRODER S., CAPELLA C. et al. *Multiple endocrine neoplasia type-1 (MEN-1) revisited/* Virch. Arch. 1995. Vol. 426. P. 541-548.
84. PIPER H., BUIGIS S.: *Detecting and defining hypothyroidism after hemithyroidectomy*, Am. J. Surg., 2005, 57(5): 587-591;
85. PLOCKINGER U. *ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care în Neuroendocrine Tumors: pre- and perioperative therapy în patients with neuroendocrine tumors*. Neuroendocrinology 2009;90(2):203-8.
86. SHAHA AR. *Controversies in the management of the thyroid nodule /* AR. Shaha // The Laryngoscope. - 2000. - Vol. 110, № 2;
87. SUZUKI K., AOKI M., MIZUNO T., et al. *Extraperitoneal laparoscopic adrenalectomy: the initial 9 cases*. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi. 2006, Vol.87, N 5. p. 809-814.
88. TAKEDA M., GO H., WATANABE R., KURUMADA S., et al. *Retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy for functioning adrenal tumors: comparison with conventional transperitoneal laparoscopic adrenalectomy*. J Urol., 2007, Vol.157, N 1 p. 19-23.

2019

### 3.8 CAPITOLUL VIII

#### DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL PACIENȚILOR CU SINDROMUL MIRIZZI

În cadrul studiului au fost incluși un eșantion de 50 pacienți tratați în cadrul Clinicii de Chirurgie Nr.2 pe perioada anilor 2000-2019 cu diagnosticul Sindromul Mirizzi (SM). Pentru aprecierea diagnosticului s-a elucidat un algoritm de diagnostic care a inclus următoarele etape:

I etapă - anamneza: evaluarea clinică a patologiei relevă apariția unui sindrom icteric în toate cazurile, caracteristic celui obstructiv asociat cu o angiocolită recidivantă, pe fundalul unei suferințe litiazice veziculare de lungă durată, între 7 și 14 ani. La 38(76%) pacienți s-a constatat un icter tranzitoriu cu pusee de recidivă, icterul continuu a fost constatat în 12(24%) cazuri. În toate cazurile s-a constatat un debut insidios cu dureri caracteristice colicative. Febră și frison în 45(90%) de cazuri. Sindrom dispeptic biliar în 34(68%) cazuri.

II etapă - testarea biochimică: utilizarea bateriilor de teste, a confirmat prezența sindromului icteric, cu aprecierea mai minuțioasă a concomitenței sindromului de colestază cu cele de: hepatocitoliză, inflamație mezenchimală și insuficiență hepatocelulară.

Diagnosticul clinic și paraclinic a fost orientat întru confirmarea prezenței sindromului de icter mecanic asociat cu simptome clinice variabile de inflamație, care la rândul său sunt și cauza ce provoacă o fistulizare. În unele cazuri, parcurgând un episod acut de constituire, fistula bilio-biliară nu totdeauna manifestă pusee de colangită recidivantă, impunându-se numai prin sindromul dispeptic biliar - 2 - 5% sau prin icter continuu.

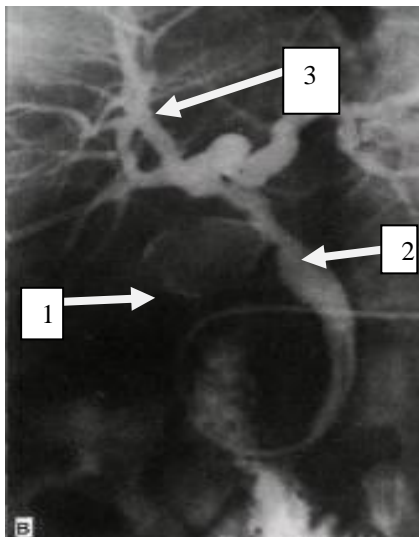
III etapă - examenul sonografic, toți pacienții au fost supuși examenului ultrasonografic, care în 40 (80%) cazuri nu a dat un răspuns cert referitor cauzei declanșării icterului, în toate cazurile s-a apreciat prezența stazei biliare.

IV etapă - contrastarea directă a arborelui biliar executând colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (CPGRE) Fig. 1, ce a permis suspectarea diagnosticului preventiv preoperator în 35(70%) cazuri. În cazurile de dificultăți de diagnostic s-a efectuat colangiografia prin rezonanță magnito-nucleară(CRMN) Fig. 2, care în 9(18%) cazuri a fost stabilit diagnosticul preoperator. În 6(12%) cazuri diagnosticul a fost pus intraoperator.

În realitate interpretarea semnelor clinice în fistula bilio-biliară este dificilă, deoarece episoade similare cu fistulizarea pot traduce; colecistita acută distructivă cu compresia căii biliare principale, sau migrarea unui calcul transcistic, manifestând fenomene de colangită, cât și litiaza căii biliare principale, prezentă printr-un calcul flotant. Sindromul Mirizzi, odată constituit rar evoluează asimptomatic, migrarea transcistică a calculilor este cea mai frecventă

cauză ce generează un sindrom coledocian superpozabil fistulei bilio-biliare, apariția puseelor de icter tranzitoriu asociate cu semne ale unei colangite recidivante impune sugestia prezenței unui obstacol în coledoc, ce necesită confirmare sau excludere printr-o gamă mai largă de investigații (Fig.1, 2):

Figura 1.



Radiografic atestăm:

- lipsa contrastării ductului cistic
  - comunicarea patologică dintre colecist și coledoc (CBP)
  - îngustarea lumenului CBP datorită calculului parțial migrat în CBP
  - dilatarea cailor biliare intrahepatice
1. colecist
  2. CBP
  3. căile biliare intrahepatice

Figura 1. Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (CPGRE)

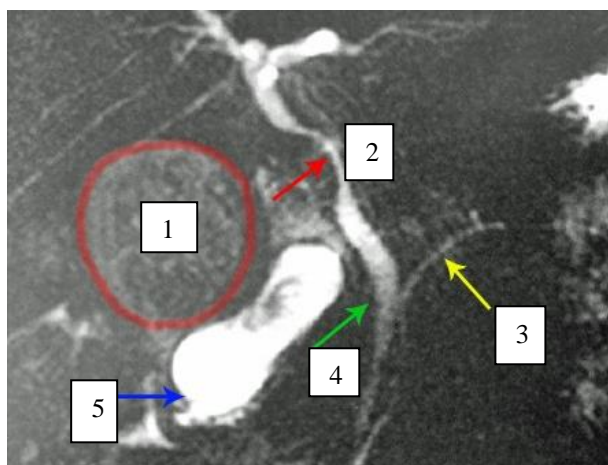


Fig.2. CRMN.

1. calculi
2. îngustarea lumenului CBP
3. ductul pncreatic Wirsung
4. CBP
5. Bulbul duodenal

În studiul dat clasificarea sindromului Mirizzi s-a efectuat după midificarea [Csendez 1989]:

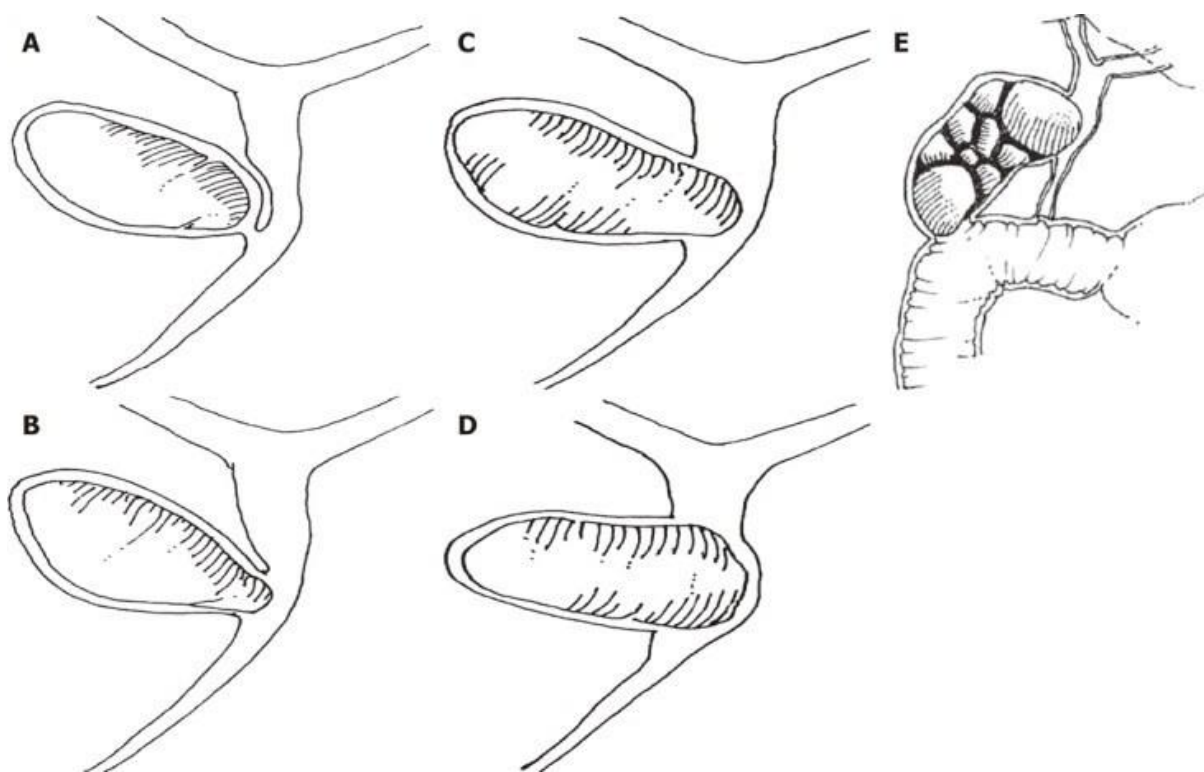
Tip I - confluența vezico-coledociană cu imposibilitatea aprecierii ductului cistic esențial dilatat (A);

Tip II - defectul de fi stulă colecisto-coledociană compromise până la 33% din diametrul coledocului (B);

Tip III - lumenul arborelui biliar principal blocat prin defect în 34-66% (C);

Tip IV - vezicula biliară scleroatrofi că sudată într-un bloc cu hepaticul drept sau calea biliară principală cu un defect ce ocupă peste 67% din lumen (D);

Tipul V - se referă la prezenta unei fistule colecistoenterice (cel mai des întâlnită este fistula colecistoduodenală) și obstrucție biliară asociată (E);

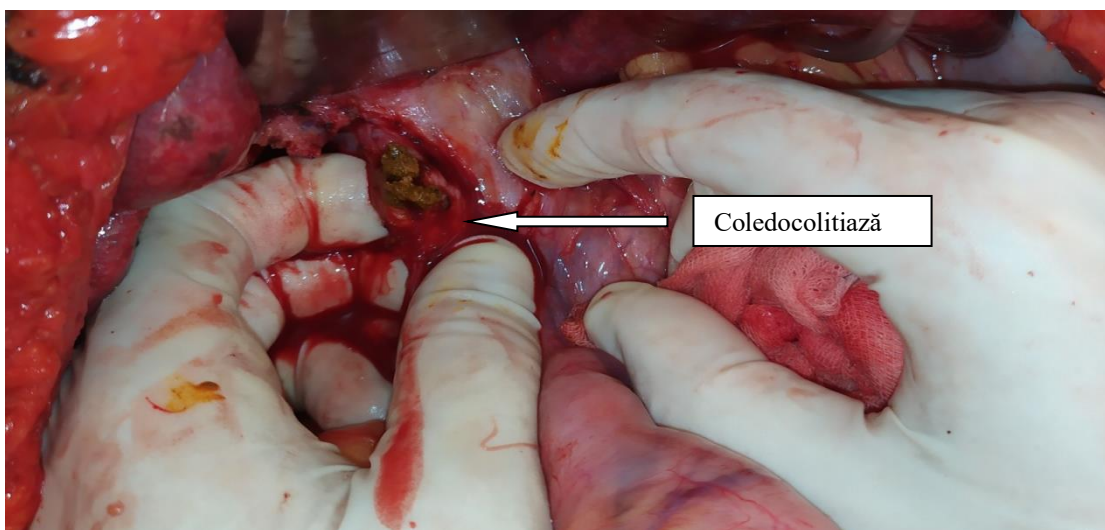
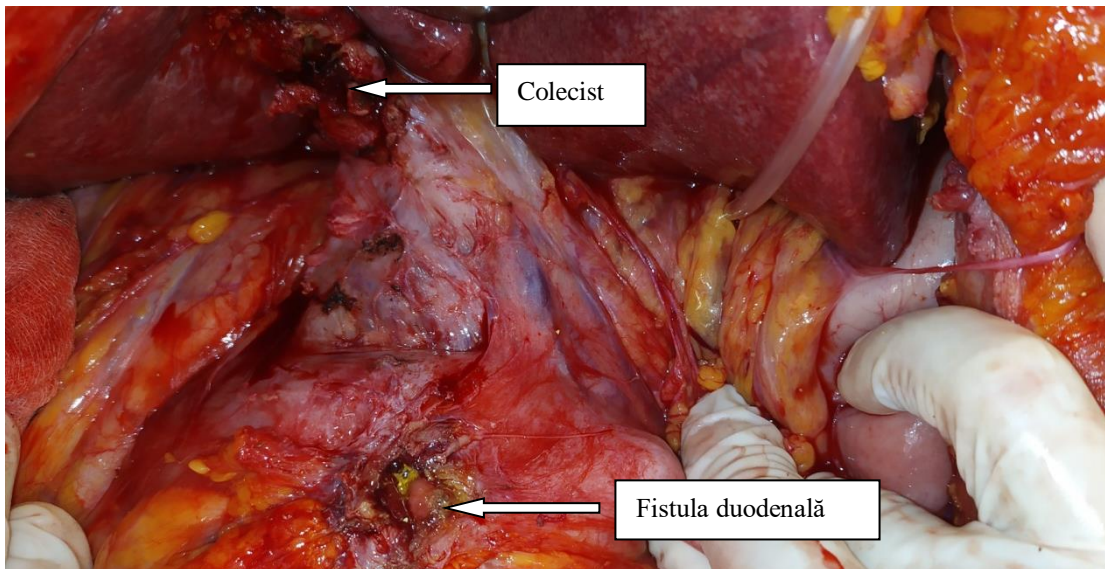


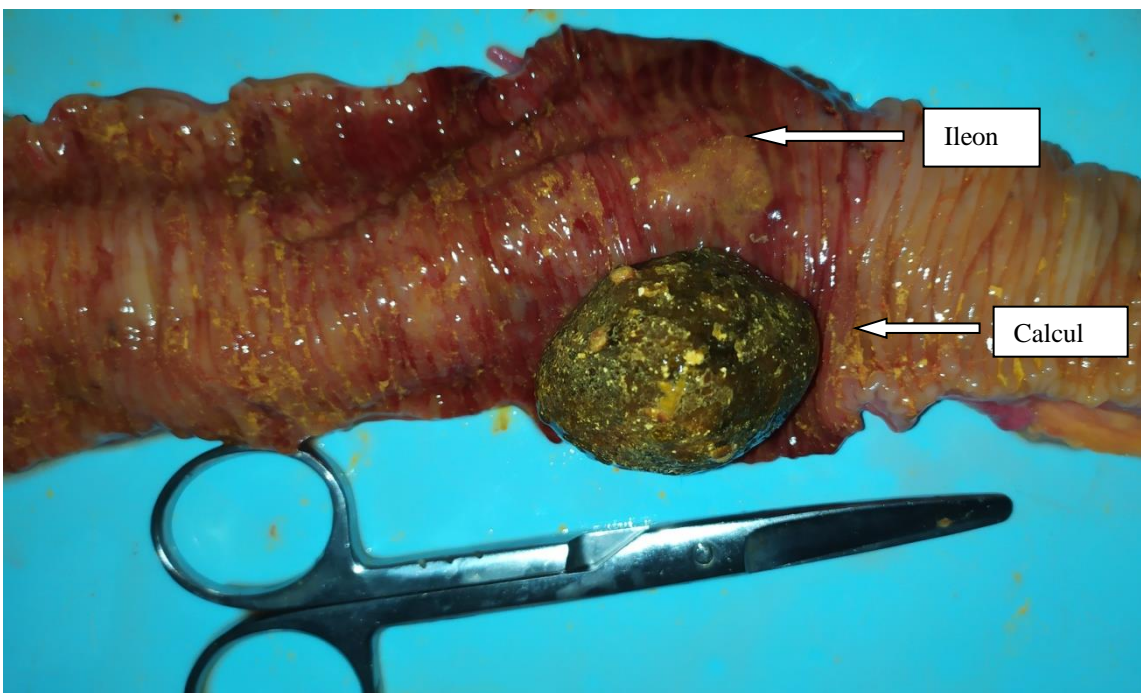
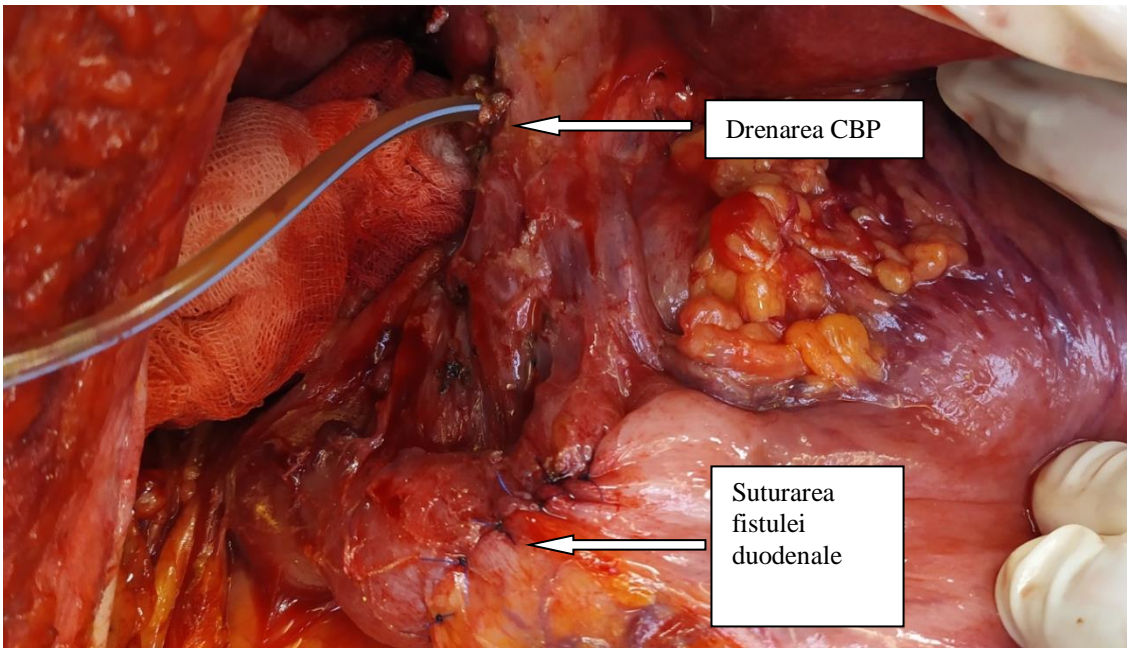
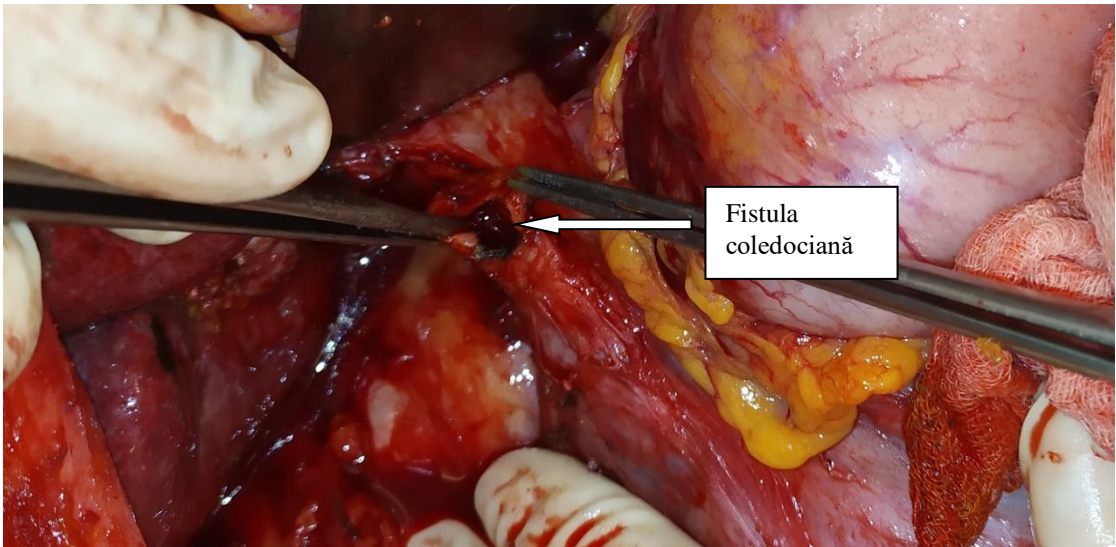
În tratamentul chirurgical a pacienților incluși în studiu s-au practicat următoarele tehnici chirurgicale: obligatoriu la toți pacienții s-a efectuat colecistectomia, înlăturarea fistulei colecistocoledociene și coledocolitotomie.

- În 36(72%) cazuri, unde defectul coledocian nu depășea 1/3 (SM tip II) din diametrul lui s-a efectuat colecistectomia, coledocolitotomia și drenare CBP tip Kehr.
- În 5(10%) cazuri unde defectul coledocian depășea 2/3 (SM tip III) din diametru s-a rezolvat prin colecistectomie cu pastrarea unui lambou de veziculă cu plastia CBP și drenarea după Vișnevschii.

- În restul 9(18%) (SM tip IV) cazuri unde vezicula biliară forma cu CBP o cavitate comună s-a efectuat colecistectomie, coledocolitotomie și coledocojejunoanastomoză pe ansa Roux.

Pacienta 73 ani, sex. f, prezintă fistulă colecisto-coledociană și fistulă colecisto-duodenală (SM tip V), complicată cu ocluzie intestinală sindrom Bouveret.





Tabloul clinic intraoperator caracteristic pentru fistula bilio-biliară prezintă o veziculă de obicei sclero-atrofică sudată într-un bloc comun cu canalul hepatic drept sau calea biliară principală [Mirizzi tip II-IV], sau o confluență vezico-coledociană cu imposibilitatea aprecierii ductului cistic care este esențial dilatat [Mirizzi tip I]. În această situație, primul gest este identificarea căii biliare principale cu studierea anatomiei acesteia în amonte și în aval de presupusa fistulă bilio-biliară. Diagnosticul de certitudine intraoperator se bazează pe colangiografia intraoperatorie premergătoare disecției veziculei biliare. Obiectivele intervenției chirurgicale odată cu confirmarea certă a fistulei bilio-biliare sunt stabilite dependent de tipul leziunii, pentru Mirizzi tip I și II preferința fiind atribuită colecistectomiei parțiale cu menajarea unui coleret în jurul orificiului fistulos, utilizat pentru plastia defectului.

Pentru Mirizzi tip III - IV preferința o reprezintă anastomozele bilio-digestive pe ansă Roux, mai puțin pledând pentru coledocoplastii și drenarea căilor biliare. Experiența noastră modestă, relevă că am pledat pentru plastia orificiului fistulos cu un coleret vezicular format în timpul colecistectomiei parțiale asociat cu drenarea căilor biliare, când dimensiunile orificiului fistulos nu depășeau 1,0 - 1,4 cm, în corespundere cu tipizarea Mirizzi I și II, iar pereții căii biliare principale prezentau calitatea necesară, adică inflamația locală regresată permitea suturarea defectului. Această oportunitate este dictată de faptul că riscul angiocolitei postoperatorii în cazul aplicării derivațiilor bilio-digestive este mai mare. Susținem necesitatea aplicării anastomozelor bilio-digestive în cazul unui defect mare de cale biliară principală, cu o dilatare a ductului peste 2.0 cm, care corespunde oportunităților cunoscute pentru Mirizzi tip III.

Antibioterapia combinată în concomitență cu o terapie de detoxicare adecvată, chiar din primele ore de debut ale patologiei vor favoriza o evoluție mai bună a pacientului și vor crea condiții intraoperatorii satisfăcătoare, odată cu diminuarea locală a procesului inflamator.

**2019**

## **Concluzii**

1. Metodele electivă în diagnosticul fistulelor bilio-biliare în perioada preoperatorie sunt RMN în regim colangiografic și CPGRE, diagnosticul de certitudine fiind dat de colangiografia intraoperatorie premergătoare disecției veziculei biliare.
2. Atitudinea terapeutică solicită abordare chirurgicală în urgență amânată, obiectivele intervenției fiind adaptate particularităților cazului, în funcție de topografia fistulei și complicațiile asociate.
3. Antibioterapia combinată preoperatorie în concomitență cu o terapie de reechilibrare și detoxicare adecvată chiar din primele zile de spitalizare vor favoriza condiții intraoperatorii mai



bune pentru croirea coleretului vezicular folosit pentru plastie în Mirizzi I, odată cu diminuarea locală a procesului inflamator.

4. Monitorizarea periodică a pacienților în postoperator va permite aprecierea mai certă a eficacității tipului de intervenție chirurgicală odată cu absența la distanță a stricturilor și dereglărilor în pasajul biliar.

**2019**

### **Bibliografie**

1. Beltran, Marcelo A. The Relationship of Mirizzi Syndrome and Cholecystoenteric Fistula: Validation of a Modified Classification. *World Journal of Surgery*. 2008 (10):2237-43.
2. Jain, Mamta K. Acute bacterial cholangitis. *Current Treatment Options in Gastroenterology*. 2006; 9(2): 113- 121. 10.1007/s11938-006-0030-7.
3. Christoforidis E. Endoscopic Management Strategies in Relation to the Severity of Acute Cholangitis. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2006;16 (5):15-16.
4. Englesbe M. Resistant pathogens in biliary obstruction: Importance of cultures to guide antibiotic therapy. *HPB Official Journal of The International Hepato Pancreato Biliary Association*. 2005; 7 (2): 144.
5. Thompson R. J. Endoscopically assisted minimally invasive surgery for gallstones. *Irish Journal of Medical Science* 2009; 178(1):85–87.
6. Karademir S., Astarcioglu H., Sökmen S., Koray A., Tankurt E., Akpınar H., Çoker A., Astarcioglu İ. Mirizzi Syndrome Department of Internal Medicine, School of Medicine, Dokuz Eylul University, Izmir, Turkey 2000; 7(1);72–77.
7. Longo O. Fistules biliaires internes spontanees, *Arch. Mal. Appart. Digue* 1970;49(5):551.
8. Naftali Z. Considerații asupra fistulelor biliare interne spontane. *Chirurgia, București*. 1974: 24 p.
9. Fayek S. A. A reliable method for handling the “difficult” cystic duct to obtain a good cholangiogram during laparoscopic cholecystectomy. *Surgical Endoscopy* 2007; 21(6):1020-2.
10. Bușu I., Mogoș D., Nemeș R. Fistulele biliobiliare. Considerații clinice și terapeutice. *Clinica chirurgie I Craiova. Chirurgie*. 1986:34-35.
11. Шиленок В.Н., Зельдин Э.Я., Соболев В.Н. Синдром Мирizzi – диагностика, лечебная тактика // Тез. докл. XVII международного Конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». - Уфа, 2010. - С.148.

12. Щуров К.Ю. Выбор метода лечения синдрома Мириizzi: Дис... канд. мед. наук. – Хабаровск, 2005.- 95с.
13. Abd-Elwahab El-S. M. Incidence and surgical strategies in management of Mirizzi syndrome // *Journal of American Science*. – 2011. – Vol.7,N.9. – P.888-892.
14. Abou-Saif A., Al-Kawas F.H. Complications of Gallstone Disease: Mirizzi syndrome, cholecystocholedochal fistula, and gallstone Ileus // *Am. J. Gastroenterol.* – 2002. - Vol.97,N.2. – P. 249-254.
15. Ahlawat S.K. Acute acalculous cholecystitis simulating Mirizzi syndrome: a very rare condition // *South. Med. J.* – 2009. – Vol.102. – P.188–189.
16. Ahlawat S.K., Singhania R. A Case of Type IV Cholecystobiliary Fistula // *Gastroenterology and hepatology*. – 2008. - Vol.4, N.12. – P.873-876. 113
17. Ahlawat S.K., Singhania R., Al-Kawas F.H. Mirizzi syndrome // *Curr. Treat. Opt. Gastroenterol.* – 2007. – Vol.10. – P.102–110.
18. Al-Akeely M.H.A., Alam M.K., Bismar H.A. et al. Mirizzi Syndrome: ten years experience from a teaching hospital in Riyadh // *World. J. Surg.* – 2005. – Vol.29. – P.1687–1692.
19. Antoniou S.A., Antoniou G.A., Makridis C. Laparoscopic treatment of Mirizzi syndrome: a systematic review // *Surg. Endosc.* – 2010. – Vol.24. – P.33-39.
20. Ахаладзе Г.Г., Чевокин А.Ю., Унгурияну Т.В., Гальперин Э.И. Ятрогенные повреждения желчных протоков при синдроме Мириizzi // *Анн. хир. гепатол.* - 2006. - Т.11, №3. - С.68.
21. Балалыкин А.С., Хабурзания А.К., Гвоздик В.В. и соавт. Синдром Мириizzi в свете современной эндоскопической хирургии // *Анн. хир. гепатол.* - 2007. - Т.12, №3. - С.70-71.
22. Бедин В.В., Заруцкая Н.В., Пельц В.А. Десятилетний опыт хирургического лечения больных с билио-дигестивными и холецисто-холедохеальными свищами // *Анн. хир. гепатол.* - 2006. - Т.11, №3. - С.72.
23. Борисов А.Е. (ред.) Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей. СПб.: «Скифия», 2003 – Т.1 – 448 с., Т.2 - 560 с. 7. Виноградов В.В., Зима П.И. Билио-билиарные свищи при «синдроме Миризи» // *Хирургия.* – 1987. - №4. – С.145.

24. Гальперин Э.А., Ахаладзе Г.Г., Котовский А.Е. и соавт. Синдром Мириizzi: особенности диагностики и лечения // Анн. хир. гепатол. - 2006. - Т.11, №3. - С.7–10.
25. Кочуков В.П. Синдром Мириizzi – миф или реальность //Эндоскоп. хир. – 2006. - №2. – С.65.
26. Коханенко Н.Ю., Артемьева Н.Н. Повреждения желчных протоков при холецистогепатико-холедохеальном свище – синдроме Мириizzi // Анн. хир. гепатол. - 2006. - Т.11, №3. - С.93-94.
27. Кулезнева Ю.В., Плюсин Б.И., Люосев С.В. и соавт. Современные технологии в диагностике и лечении синдрома Мириizzi //Рос. мед. Вести. – 2008. – Т.13,№4. – С.61-66.
28. Кулиш В.А., Кулиш П.А., Авакимян С.В., Коровин А.Я. Перспективы хирургического лечения синдрома Мириizzi с применением мини-инвазивных технологий // Кубанский научный медицинский вестник. – 2007. - №4-5. – С.75- 79.
29. Кулиш В.А., Кулиш П.А., Выступец В.В. Эндохирургическое лечение синдрома Мириizzi//Эндоскоп. хир. – 2006. - №2. – С.70-71.
30. Курбаниязов З.Б., Махмудов Т.Б., Сулаймонов С.У., Давлатов С.С. Хирургическое лечение больных с синдромом Мириizzi // Врач-аспирант. 2012. Т.51., №2.1. – С.135-138.
31. Курбонов К.М., Назаров Б.О. Операции при «трудном» желчном пузыре // Анн. хир. гепатол. – 2005. – Т.10, №1. – С.83-85.
32. Лотов А.Н., Машинский А.А., Ветшев П.С. Минимально инвазивные технологии в диагностике и лечении обтурационной желтухи // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2004. - №1. – С.11-18. 110
33. Магомедов М.С., Ревякин В.И., Петухов В.А. Осложнения лапароскопической холецистэктомии // Анналы хир. – 2007. - №2. – С.60-64.
34. Майзельс Е.Н. Диагностика и лечение синдрома Мириizzi: Автореф.дис... канд. мед. наук. – М., 2010. – 17 с.
35. Майстренко Н.А., Нечай А.И. (ред.) Гепатобилиарная хирургия: Руководство для врачей. СПб: Специальная литература, 1999. – 268 с. с ил.

36. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Нишанов М.Ш. Диагностика и лечение синдрома Миризи. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. - №4. – С.67- 73.
37. Напалков П.Н., Учваткин В.Г., Артемьева Н.Н. Свищи желчных путей. Л.: Медицина, 1976. – 152 с.
38. Нечай А.И., Новиков К.В.. Ятрогенные повреждения желчных протоков при холецистэктомии и резекции желудка // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т.11, №4. - С.95-100.
39. Нидерле Б. и соавт. Хирургия желчных путей. Прага: Авиценум - Медицинское издательство, 1982 - 494 с.
40. Охотников О.И., Григорьев С.Н., Яковлева М.В. Рентгенохирургическое лечение синдрома Миризи у больных с высокой степенью операционноанестезиологического риска // Анн. хир. гепатол. – 2009. – Т.14, № 3. – С.22-29.
41. Пауткин Ю.Ф., Климов А.Е. Хирургия желчных путей. М.: Медицинское информационное агентство, 2007 - 368 с., ил.
42. Петровский Б.В., Милонов О.Б., Смирнов В.А., Мовчун А.А. Реконструктивная хирургия при поражениях внепеченочных желчных протоков. М.: «Медицина», 1980 - 304 с., ил.
43. Поздняков Б.В., Трунин Е.М., Поздняков В.Б. Основы оперативной хирургии внепеченочных желчевыводящих путей: Руководство для последипломной профессиональной подготовки врачей. СПб: ЭЛБИ-СПб, 2011 – 384с.
44. Польшалов В.Н., Шаповал С.В., Попов С.А. и соавт. Билиарный цирроз печени как следствие ошибок диагностики и лечения желчнокаменной болезни 111 (синдрома Миризи) // Вестн. Хирургии. Протоколы заседаний хир. обществ. – 2011. – С.101-102.
45. Ревякин В.И., Ховалыг Д.Д. Аномалии пузырного протока // Анн. хирургии. – 2003. - №1. – С.39-43.
46. Савельев В.С., Ревякин В.И. Синдром Миризи. М.: Медицина, 2003. - 112с.
47. Санчин У., Сэргэлэн О. Оценка критериев предварительной диагностики синдрома Миризи // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2008. - №4. С.137-138.

48. Ташкинов Н.В., Щуров К.Ю., Даненков А.С. и соавт. Лапароскопическая холецистэктомия при нестандартных ситуациях // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2006. - №1. – С.74-76.
49. Тимербулатов В.М., Гарипов Р.М., Хунафин С.Н., Нурмухаметов А.А. Внутренние желчные свищи. Современные технологии в диагностике и лечении. М.: Триада-Х, 2003. – 160 с.
50. Тогонидзе Н.А., Максименков А.В. Опыт лечения больных с синдромом Мириizzi // Анн. хир. гепатол. - 2006. - Т.11, №3. - С.117-118.
51. Токпанов С.И. Лапароскопическая холецистэктомия и синдром Мириizzi // Анн. хир. гепатол. - 2006. - Т.11, №3. - С.118.
52. Толстокоров А.С., Гоч Е.М., Скопец С.М. и соавт. Особенности хирургического лечения больных с синдромом Мириizzi // Анн. хир. гепатол. - 2006. - Т.11, №3. - С.118-119.
53. Топчиашвили З.А., Капров И.Б. Спонтанные внутренние желчные свищи. Тбилиси: «Ганатлеба», 1988 - 132 с.
54. Федоров В.Д. О русскоязычном переводе фамилии Mirizzi // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. - №6. – С.73.
55. Хаджибаев А.М., Алиджанов Ф.Б., Ходжиев Ф.Б. Результаты хирургической коррекции желчно-каменной болезни, осложненной холецистобилиарным свищем // Анн. хир. – 2010. - №2. – С.19-22. 112
56. Чарышкин А.Л., Мидленко О.В. Способ холецистэктомии при большом кармане Гартмана, сращенным с желчными путями // Вестник хирургии. – 2010. – Т.169, №3. – С.78-79.
57. Шейко С.Б., Майстренко Н.А., Стукалов В.В. и соавт. Тактические и технические аспекты современного лечения больных с синдромом Мириizzi. // Вестник хирургии. – 2009. – Т.168, №2. – С.25-29.
58. Шейко С.Б., Стукалов В.В., Басос С.Ф. и соавт. Особенности диагностики и лечения синдрома Мириizzi на современном этапе развития хирургии // Вестник хирургии. Протоколы заседаний хирургических обществ. – 2008. – Т.167, №3. – С.108.
59. Шейко С.Б., Стукалов В.В., Басос С.Ф. и соавт. Пластика гепатикохоледоха в комбинации с временным длительным стентированием при лечении синдрома Мириizzi

III типа // Вестник хирургии. Протоколы заседаний хирургических обществ. – 2008. – Т.167,№3. – С.107.

60. Шиленок В.Н., Зельдин Э.Я., Соболев В.Н. Синдром Мириizzi – диагностика, лечебная тактика // Тез. докл. XVII международного Конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». - Уфа, 2010. - С.148.

61. Щуров К.Ю. Выбор метода лечения синдрома Мириizzi: Дис... канд. мед. наук. – Хабаровск, 2005.- 95с.

## Rezumat

Realizarea proiectului a permis elaborarea unei strategii coerente în domeniu, recuperarea decalajului privind cunoștințele în domeniul patologiilor chirurgicale a tractului digestiv, transplantului de ficat, patologiilor endocrine. Rezultatele cercetărilor științifice permit extinderea pe viitor a gamei de metode chirurgicale de tratament.

Indicațiile terapeutice elaborate în premieră pentru Republica Moldova permit selectarea pacienților în stadiul terminal de evoluție a bolii hepatice pentru transplant hepatic de la donator viu și în moarte cerebrală.

În premieră în RM au fost monitorizați pacienții cu transplant hepatic de la donator în moarte cerebrală și de la donator viu, pacienții după diferite tipuri de rezecții hepatice, ce permite reducerea frecvenței complicațiilor postoperatorii contribuie la îmbunătățirea calității vieții acestor bolnavi. Sunt în continuare perfectate tehnicile chirurgicale în realizarea transplantului hepatic.

Pentru prima dată în Republica Moldova pe materialul propriu au fost elaborate recomandări privind alegerea tratamentului chirurgical, volumul intervenției chirurgicale și tehnica operatorie la pacienți cu tumori ale ficatului, reeșind din starea morfofuncțională și prin urmare a riscului dezvoltării insuficienței hepatice postrezeccionale.

Au fost apreciate rezultatele precoce și la distanță consecutiv tratamentului chirurgical efectuat în caz de tumori hepatice primare și metastatice, cu determinarea supraviețuirii generale și supraviețuirii fără recidivă în toate grupele de pacienți și pentru toate tipurile de tratament.

A fost estimată eficiența terapeticelor chirurgicale, elaborate algoritme terapeutice optimizate, evaluată supraviețuirea și calitatea vieții pacienților operați la distanță, posttratament și a gradului de adaptare a organismului în funcție de gestul chirurgical aplicat, estimată eficiența programului perioperatoriu de măsuri curative profilactice adaptate eșantionului de pacienți studiați la diferite etape clinico-evolutive ale patologiilor chirurgicale a tractului digestiv, maladiilor endocrine și elaborate măsuri de îmbunătățire a asistenței medicale specializate acestor pacienți.

În premieră pentru Republica Moldova au fost efectuate cercetări experimentale în obținerea extinderii gamei de metode destinate stimulării artificiale a motilității tractului gastrointestinal cu nanoparticule semiconductoare.

Rezultatele cercetărilor științifice din cadrul proiectului au permis reducerea frecvenței complicațiilor postoperatorii, necesităților de corecții medicamentoase, numărului zilelor de spitalizare, a contribuit la îmbunătățirea calității vieții, mixorarea numărului de invalidități, a permis o reintegrare socio-profesională mai rapidă a acestor pacienți prin prisma calității vieții la distanță, cu impact socio-economic eficace asupra economiei Republicii Moldova.

## 4. CONCLUZII

2015

1. Diagnosticul MRD asociat cu duodenostază include consecutiv și obligatoriu Rhoentghenoscopia cu BaSO<sub>4</sub>, EGEG periferică, duodenografia tridimensională prin CT. Aplicarea EGEG periferice în clinică a permis monitorizarea obiectivă a funcției evacuomotorii a stomacului și duodenului și diagnosticarea precoce a dereglărilor funcționale (duodenostază, dispepsii, gastrostază.)
1. Examenul paraclinic include probele biologice, investigațiile radiologice, examenele radio-endoscopice, ecoscopice, examenele microbiologice, histologice, cu practicarea principiului diagnostic de a folosi metodele de la un preț redus spre cel elevat, de la folosirea metodelor neinvazive spre cele invazive în diagnosticul pacienților cu patologii chirurgicale ale tractului digestiv, ficatului, pancreasului, sistemului endocrin.
2. Complexul de elemente ce include vârsta, sexul, acuzele, datele anamnestice epidemiologice sau referitoare la antecedente, debutul și evoluția icterului și colangitei, examenul clinic general, au în multe cazuri o valoare clinică majoră, fiind sugestive, iar unele chiar patognomonice pentru încadrarea etiologică a unui sindrom colestatic.
3. Icterul mecanic benign, colangita acută purulentă și sepsisul biliar reprezintă manifestări diferite ale procesului de obstrucție severă, care are manifestări locale (biliare) și sistemice. Este importantă aprecierea la justa valoare a gradului de gravitate a blocului icteric, ce permite adoptarea a unui management corect pentru fiecare caz, iar aplicarea tacticii tratamentului etapizat ne va permite obținerea unor rezultate fiabile în această patologie severă.
4. În comparație cu CPGRE, dezavantajul RMN constă în faptul că după diagnosticarea patologiei biliare nu este posibilă rezolvarea obstrucției biliare în aceeași ședință. Sensibilitatea și specificitatea metodei este de până la 93% - 97%, cu o acuratețe ce atinge 98% în afecțiunile CBP.
5. ERCP rămâne la moment un standard de aur în diagnosticul stricturilor biliare. Metoda ne propune o precizie majoră în depistarea stricturilor biliare, evaluată la 90% și o sensibilitate de 89% din cazuri. Metoda la necesitate este completată și de o colangiofistulografie concomitentă ce permite stabilirea precisă a prelungirii stricturii biliare. La necesitate din act diagnostic se trece nemijlocit în act terapeutic, realizând stentări și dilatări.
6. Colangiografie PCT are o precizie diagnostică foarte înaltă în diagnosticul stricturilor biliare, evaluată la 94%. Succesul diagnosticului depinde de dilatarea arborelui biliar



- intrahepatic. Cu cât avem o dilatare majoră cu atât va fi mai de succes procedura. Metoda este adresată stricturilor înalte cu implicarea joncțiunilor canalelor hepatice.
7. Rezultatele acestui studiu arată că Colangiografia prin RMN este un diagnostic de precizie înaltă -96%. Tehnica aplicată în identificarea stricturilor postoperatorii de duct biliar permite o sensibilitate de 94%. Această tehnică asigură explorarea în aval și în amonte nivelului de obstrucție, o resursă de informație ce nu este furnizată de ERCP. Clasificarea corectă a leziunilor de duct biliar este în baza datelor ColangiografieePCT, care este esențială pentru alegerea metodei electiv de tratament.
  8. CT în regim standard, IRM în regim standard și colangiografic, Colangiopancreatografia endoscopica retrogradă sunt investigațiile priceps în diagnosticul imagistic al pancreatitei cronice și complicațiilor ei.
  9. IRM, metoda neinvazivă, lipsită de acțiune actinică permite aplicarea ei în monitorizarea postreconstrucție al pacienților cu pancreatită cronică și complicațiilor ei.
  10. Nici o metodă de diagnostic existentă și evaluată nu atinge o sensibilitate și specificitate de 100% în diagnosticul tumorilor hepatice. Pentru a determina corect diagnosticul de tumoare hepatică și aprecierea corectă a tratamentului este necesar de a utiliza mai mult de 2 tipuri de investigații diagnostice, la fel ca și screeningul pacienților aflați în grupa de risc.
  11. Carcinomul hepatocelular reprezintă o dilemma nu numai de ordin diagnostic cât și de management terapeutic-chirurgical, care solicită o abordare minuțioasă interdisciplinară. Diagnosticul oportun și precoce este o adevărată provocare din cauza etiologiei eluzive, manifestărilor clinice duale, care adesea imită alte maladii a ficatului.
  12. Rezultatele hepatobiliscintigrafiei sunt analizate pentru evaluarea integrității funcționale a tractului biliar, fiind clasificate ca obstrucții biliare complete sau parțiale. Sensibilitatea și specificitatea diagnostică a acestei metode este de 94% și respectiv de 97%.
  13. Au fost studiate caracteristicile clinice, biologice, imagistice, morfologice, a corelației dintre acestea și limitele de variație a acestora în diagnosticul patologiilor chirurgicale a tractului digestiv, maladiilor endocrine.
  14. Au fost evaluate sensibilității metodelor clinico-diagnostice utilizate în diagnosticul patologiilor chirurgicale a tractului digestiv, maladiilor endocrine.
  15. A fost efectuată o analiză comparativă a valorilor diagnostice ale testelor biochimice, de secreție, funcționale, imagistice și miniinvazive endoscopice în evaluarea diagnosticului patologiilor chirurgicale a tractului digestiv, maladiilor endocrine,

stabilite raționalitatea și eficiența abordării interdisciplinare a diagnosticului și managementului medico-chirurgical al acestor grupuri de pacienți în baza rezultatelor documentate.

## 2016

1. Au fost elaborate indicații terapeutice, selectați pacienți cu patologii chirurgicale a tractului digestiv, maladii endocrine pentru tratament chirurgical, elaborate strategii diagnostico-terapeutice adecvate, estimat riscul operator și stabilite tehnicile chirurgicale electiv.
2. Studiarea etiopatogeniei, modificărilor fiziopatologice și a tabloului clinic la pacienții cu MRD a permis efectuarea în baza rezultatelor imediate cât și a celor la distanță a unei sinteze, care a permis elaborarea strategiilor diagnostico-terapeutice adresate acestui grup de pacienți.
3. A fost tradus, validat, perfectat și implementat în practică chestionarul specific SF-LDG OL de apreciere a calității vieții pacientului cu afecțiuni hepatice.
4. A fost perfectat managementul chirurgical în chirurgia reconstructivă la pacienții cu iatrogeniile de coledoc. S-a prelucrat tehnica chirurgicală a anastomozelor biliare și biliodigestive.
5. Din studiul realizat la pacienții cu iatrogenia de coledoc s-a constatat că hepaticojejunoanastomozele sunt varianta de elecție de soluționare a stricturilor, ce asigură un rezultat postoperator benefic imediat și la distanță.
6. Tratamentul chirurgical al stricturilor biliare benigne este în raport direct cu nivelul localizării: pentru stricturile de tip I este optimă coledocojejunostomia termino-laterală cu ansa izolată în Y a la Roux. Pentru cele de tip II soluția constă în coledocojejunostomie pe ansa izolată în Y a la Roux, iar în situațiile în care avem o extindere a stricturii în sus destul de importantă, am recurs la hepaticojejunostomie pe ansa izolată în Y a la Roux. La pacienții cu stenoze de tip III se recurge la hepaticojejunostomie termino-laterală pe ansa izolată în Y a la Roux cu o protejare transanastomotică separată a ductului hepatic drept și stâng. Pentru stricturile de tip IV este preferată aplicarea bihepaticojejunostomiei pe ansa izolată Roux și drenarea obligatorie transanastomotică a ambelor canale hepatice.
7. Au fost optimizat programul de investigare pre- și intraoperatorie al pacienților cu sindromul Mirizzi, ce a permis elaborarea unui algoritm optim diagnostico-curativ care permis de a ameliora rezultatele postoperatorii la acest grup de bolnavi.
8. În prezența unui AFP crescut sau suspiciunea de tumoră malignă hepatică, intervalele de supraveghere ar trebui să fie scurtate și necesită a fi aplicate tehnici imagistice mai

sensibile, cum ar fi scanarea CT multifazică sau RMN, biopsia hepatică (poate confirma diagnosticul, atunci când este necesar sau exclude alte leziuni care pot mima CHC).

9. Criteriile de confirmare a diagnosticului de cancer hepatocelular efectuate în clinica 2 chirurgie includ două tehnici imagistice noninvazive (ambele demonstrând o leziune focală de >2 cm în diametru, cu caracteristici de hipervascularizare arterială) sau un singur rezultat pozitiv radiologic combinat cu un nivel seric AFP de 200 ng/ml.
10. Excluderea totală vasculară este o tehnică nouă care permite înlăturarea tumorii hepatice, concrescute în vena cava inferioară sau confluența venelor hepatice, cu o rată de mortalitate, morbiditate și supraviețuire postoperatorie acceptată, anterior socotite incurabile.
11. Au fost revizuite indicațiile către tipul și volumul intervențiilor chirurgicale aplicate la pacienții cu colostază cronică decompensată pe fondal de dolicocolon.
12. Diagnosticul precoce al tumorilor neuroendocrine este dificil, având în vedere diversitatea clinicii acestora. Totodată respectarea minuțioasă a algoritmului de diagnostic, inclusiv și a anamnezei eredocolaterale facilitează depistarea acestor tumori rar întâlnite.
13. Identificarea localizării TNE va determina și calea de abord chirurgical pentru fiecare caz în parte. Ablația sau rezecția radicală a tumorii este indicată în toate cazurile.
14. Statistic este estimat că 27%- 61% dintre bolnavi sunt supuși unei intervenții chirurgicale în primii 5 ani de la diagnosticare, ceea ce conferă o deosebită actualitate problemei elaborării unui algoritm practic pentru managementul chirurgical al Bolii Crohn.
15. Sistemul GRADE de analiză a priorității indicațiilor clinice, adoptat în SUA stă la baza întocmirii ghidurilor practice pentru pacienții cu boli inflamatorii intestinale.
16. Rezultatul tehnic al cercetării experimentale constă în obținerea extinderii gamei de metode destinate stimulării artificiale a motilității tractului gastrointestinal care nu provoacă necroză locală în locul stimulării motilității.

## 2017

1. Au fost analizate manifestările complicațiilor intraoperatorii, postoperatorii precoce și tardive, a ratei apariției lor în cadrul tratamentului chirurgical al patologiilor chirurgicale a tractului digestiv, maladiilor endocrine vis-a-vis de tehnicile chirurgicale aplicate.
2. A fost efectuată evaluarea comparativă a eficacității metodelor chirurgicale, tradiționale și miniminvazive în cadrul tratamentului chirurgical al patologiilor chirurgicale a tractului digestiv, maladiilor endocrine vis-a-vis de tehnicile chirurgicale aplicate.

3. Criteriile de evaluare a hepatojejunostomiilor au fost conform scorului standardizat, conform clasificării lui Terblanche, ce a permis evidențierea eficacității și funcționalității rezultatelor la distanță. Scorul este simplu, util și accesibil pentru aplicarea atât în scopuri de cercetare cât și în medicina practică.
4. Evaluarea postoperatorie a pacienților cu duodenostază pe fondal de malrotație duodenală în unele cazuri este foarte dificil de efectuat, dar aplicarea unui program specificat de studiere a dinamicii postoperatorii constituie o importanță managerială majoră.
5. Rezultatele primite în contextul cercetării statistice a tratamentului chirurgical al pacienților cu duodenostază pe fondal de malrotație duodenală sunt direct proporționale cu metoda chirurgicală aplicată și ne permit să dezvoltăm un program unificat de evaluare clinică la distanță a pacienților cu scopul prevenirii complicațiilor tardive și rezolvarea lor în timp util.
6. Analiza rezultatelor obținute în cadrul studiului demonstrează corectitudinea programului propus în plan diagnostic și de tratament chirurgical a bolnavului cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază.
7. A fost efectuată o analiză a rezultatelor postoperatorii precoce și la distanță la pacienții cu sindromul Mirizzi.
8. Au fost analizate rezultatele detaliate a intervențiilor reconstructive aplicate pacienților cu icter mecanic benign.
9. A fost perfectată tehnica anastomozelor biliodigestive cu preconizarea unui brevet de invenție în acest domeniu.
10. Sunt în continuare perfectate tehnicile chirurgicale în realizarea transplantului hepatic.

## **2018**

1. A fost demonstrat, că monitoringul secreției gastrice diurne permite efectuarea tratamentului selectiv preoperator, stabilirea motivată a indicațiilor pentru intervenția chirurgicală la pacienții ulceroși cu MRD asociată cu duodenostază.
2. Au fost evaluate rezultatele postoperatorii la pacienții supuși rezecțiilor gastrice tip Balfour și tip Roux, tehnici ce înlătură substratul etiopatologic al maladiei, și care permit micșorarea considerabilă a ratei complicațiilor postoperatorii atât precoce cât și la distanță la bolnavii ulceroși cu MRD asociată cu duodenostază.
3. Au fost sistematizate și analizate rezultatele cercetării multi-etapizate a pacienților cu stricturi biliare benigne, apreciate sensibilitatea și specificitatea metodelor de diagnostic și constată valoarea predictivă atât negativă cât și pozitivă în formarea diagnosticului de strictură biliară benignă.

4. A fost efectuată analiza și sistematizarea factorilor de risc la momentul realizării reconstrucției arborelui biliar și impactul lor asupra rezultatelor postoperatorii. A fost argumentat, că hepaticojejunostomia pe ansa jejunală a la Roux este opțiunea terapeutic-chirurgicală eficientă pentru soluționarea funcțională de durată a stricturilor biliare benigne, fapt documentat prin rezultate bune în 88,7% din cazurile de reconstrucții biliare efectuate.
5. În rezultatul unui studiu complex au fost aduse argumente incontestabile privind beneficiile abordului laparoscopic în chirurgia hipertensiunii portale, acțiuni care au permis ameliorarea rezultatelor terapeutice.
6. Implementarea în practică a rezecțiilor hepatice etapizate, pentru metastazele hepatice a cancerului colorectal inițial nerezecabile prin metoda ALPPS (associating liver partition and portal vien ligation for staged hepatectomy) a permis obținerea rezultatelor favorabile postoperatorii. Metoda permite majorarea ratei cu 15% de rezecabilitate a metastazelor hepatice secundare cancerului colorectal inițial nerezecabil.
7. S-au studiat și realizat în practică tehnicile rafinate de reconstrucție venoasă prin plastia ei cu grefa sintetică sau grefa prelevată de la donator aflat în moarte cerebrală sau autovenă prelevată la același donator. Tehnica implementată în clinică prevede reconstrucția venelor cu suturarea lor cu fir de polipropilen 6/0 și lărgirea anastomozelor venoase la nivelul venelor hepatice.
8. A fost estimată eficiența terapeuticelor chirurgicale în tratamentul pacienților cu pancreatită cronică și optimizată tactica curativă prin aplicarea metodelor curative miniinvasive.
9. S-a estimat supraviețuirea și calitatea vieții pacienților cu tumori neuroendocrine. S-a demonstrat că supraviețuirea pacienților cu TNE depinde de forma patogenetică a maladiei, de gradul de avansare a acesteia, cât și de radicalitatea intervenției chirurgicale.
10. În urma unui studiu retrospectiv realizat pe un lot bolnavi cu boala Crohn perianală, s-a constatat că metoda conservativă de tratament a fistulelor perianale și rectovaginală cu aplicarea Setonului pe durată lungă a condus la lichidarea lor în 71,8% cazuri.

## 2019

1. Strategia chirurgicală modernă în tratamentul ulcerului simptomatic instalat pe fondal de MRD asociată cu duodenostază, constă în rezecția gastrică tip Roux sau Balfour care asigură excluderea duodenului din pasajul alimentar.
2. Calitatea vieții pacienților operați pentru ulcer simptomatic instalat pe fondal de MRD asociată cu duodenostază este determinată după următoarele criterii: starea somatică și psihoafectivă, reintegrarea socio – familială și profesională.

3. Un tratament chirurgical reconstructiv de performanță a pacienților cu stricturi biliare benigne este posibil doar în condiție de centre chirurgicale specializate în chirurgia hepato-biliară, moment indiscutabil în micșorarea complicațiilor postoperatorii și evitarea recidivelor de stricturi biliare.
4. Scopul final al tratamentului reconstructiv al stricturilor biliare postoperatorii este asigurarea pe termen lung a unui flux biliar-enteral prin intermediul HJA.
5. Calitatea vieții pacienților operați pentru stricturi biliare benigne a fost considerabil ameliorată printr-un program de recuperare special a clinicii noastre, care debutează chiar în perioada preoperatorie, prin consilierea pacientului în legătură cu starea sa postoperatorie și durata recuperării. Deși principiile acestui mod de recuperare au fost dezvoltate pe parcursul a mai multor ani, inițial au fost aplicate limitat, iar apoi au fost integrate pentru intervențiile chirurgicale reconstructive la arborele biliar la nivel de serviciile naționale de chirurgie specializată.
6. În viziunea noastră SF-36 este un factor predictiv pentru atestarea CV la pacienții cu intervenții reconstructive pentru SBB, permite clinicienilor și sistemelor de sănătate să identifice persoanele cu risc de complicații postoperatorii la distanță, care necesită spitalizări și corecții chirurgicale. SF-36 este un instrument de evaluarea a CV de calitate, universal și bine ajustat pentru pacienții cu stricturi biliare benigne.
7. Chiar dacă există o experiență clinică limitată în ALPPS, aceasta metodă previne insuficiență hepatică posthepatectomie și permite o rezecție completă (R0) în timpul unei spitalizare la pacienții cu o tumoare hepatică local avansată și declarată anterior nerezecabilă. Această strategie a demonstrat de a fi fezabilă și efectuată în siguranță de chirurghi hepatobiliari experimentați din centrele cu volum mare de chirurgie hepatică.
8. Deși ALPPS a fost raportată ca o abordare inedită, cu rate mari de morbiditate și mortalitate, această tehnică oferă șansa de a vindeca boala maligna hepatică, care nu a putut fi rezecată cu alte tehnici. Modificările tehnicii ALPPS ne-a permis să micșorăm rata morbidității și mortalității. Avantajele ALPPS sunt hipertrofia rapidă a VFR, fezabilitate și o rată mare de rezecție R0.
9. Calitatea vieții și reinserția socioprofesională a persoanelor adrenalectomizate depind în primul rând, de forma nozologică a tumorii, de durata preoperatorie a patologiei, de conduita pre- și postoperatorie, cât și de radicalitatea intervenției chirurgicale.
10. Este absolut necesară diferențierea clară a noțiunilor de tiroidectomie totală, parțială (~20g de țesut restant) și subtotală (~10g de țesut restant) ca urmare a implicațiilor asupra evoluției postoperatorii.
11. Tiroidectomiile totale și subtotale sunt însoțite de un procent mai mare de complicații vis-a-vis de hemitiroidectomii și lobectomiile subtotale.

12. Metodele electivă în diagnosticul fistulelor bilio-biliare în perioada preoperatorie sunt RMN în regim colangiografic și CPGRE, diagnosticul de certitudine fiind dat de colangiografia intraoperatorie premergătoare deseceției veziculei biliare.
13. Atitudinea terapeutică solicită abordare chirurgicală în urgență amânată, obiectivele intervenției fiind adaptate particularităților cazului, în funcție de topografia fistulei și complicațiile asociate.
14. Antibioterapia combinată preoperatorie în concomitență cu o terapie de reechilibrare și detoxicare adecvată chiar din primele zile de spitalizare favorizează condiții intraoperatorii mai bune pentru croirea coleretului vezicular folosit pentru plastie în Mirizzi I, odată cu diminuarea locală a procesului inflamator.
15. Monitorizarea periodică a pacienților în postoperator permite aprecierea mai certă a eficacității tipului de intervenție chirurgicală odată cu absența la distanță a stricturilor și dereglărilor în pasajul biliar.

În baza rezultatelor cercetărilor au fost publicate 2 monografii, 2 îndrumări metodice, 5 capitole în monografii, 1 manual, 204 lucrări științifice, inclusiv: articole în reviste internaționale cu Impact Factor – 1, articole în reviste editate în străinătate – 2, articole (SCOPUS) – 5, articole în reviste naționale recenzate cat. B – 22, C – 18, articole în culegeri științifice peste hotare – 3, articole în culegeri științifice din țară – 3, teze ale comunicărilor științifice internaționale – 66 și teze ale comunicărilor științifice naționale – 73. În baza rezultatelor cercetărilor au fost obținute 1 brevet de invenție.

## LISTA

lucrărilor publicate în cadrul proiectului de cercetare

### **„Chirurgie reconstructivă a tractului digestiv, transplant de ficat, chirurgie endocrină”**

în perioada anilor 2015-2019

#### **Monografii (naționale)**

##### **2016**

1. HOTINEANU, V.; FERDOHLEB, A. *Strategia chirurgicală în leziunile biliare postoperatorii și stricturile biliare benigne*. Min. Sănătății al Rep. Moldova. Chișinău; Lexon-Prim, 2016, 148 p. ISBN 978-9975-4072-7-4. CZU 617.5:616.366-066.03 H84.

##### **2018**

2. FERDOHLEB, A. *Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical contemporan al stricturilor biliare benigne*. Min. Sănătății al Rep. Moldova. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Chișinău. 2018, 274 p. ISBN: 978-9975-56-536-3. CZU 616.361-007.271-089 F38.

– **manuale/ dicționare/ lucrări didactice (naționale / internaționale)**

##### **2015**

1. HOTINEANU, A. *Patologia chirurgicală a ficatului. Îndrumări metodice* CEP Medicina, Chișinău, 2015, 90 p. ISBN 978-9975-118-87-3,.
2. HOTINEANU, V.; CAZACOV, V.; DARII, E. *Norme metodologice privind analiza și evaluarea calității vieții pacienților hepatici chirurgical asistați. Îndrumări metodice*. Centrul Editorial-Poligrafic Medicina. Chișinău, 2015, 41 p. ISBN 978-9975-118-90-3.

##### **2019**

3. HOTINEANU, V. *Chirurgie. Curs selectiv*. Chișinău: C.E.P. „Medicina” 2019. 1004 p. ISBN 978-9975-56-580-6.

– **capitole în monografii și culegeri (naționale)**

##### **2016**

1. BABUCI, S.; FERDOHLEB, A. Considerațiuni chirurgicale în patologia vezicii biliare și a căilor biliare extrahepatice. Patologia congenitală a vezicii biliare și a căilor biliare extrahepatice. În: *Patologia chirurgicală abdominală la copii*. Capitolul 25.1. Chișinău, 2016, pp.863-873, ISBN 978-9975-53-567-0. 616-053.2-089(075.8). B11.
2. BABUCI, S.; FERDOHLEB, A. Considerațiuni chirurgicale în patologia vezicii biliare și a căilor biliare extrahepatice. Variațiile anatomice a vezicii biliare și a căilor biliare



extrahepatice. Capitolul 25.2 Chișinău, 2016, pp.873-885, ISBN 978-9975-53-567-0. 616-053.2-089(075.8). B11.

3. BABUCI,S.; FERDOHLEB,A. Considerațiuni chirurgicale în patologia vezicii biliare și a căilor biliare extrahepatice. Atrezia biliară. În: BABICI,S. *Patologia chirurgicală abdominală la copii*. Capitolul 25.3. Chișinău, 2016, pp. 873-885. ISBN 978-9975-53-567-0. 616-053.2-089(075.8). B11.
4. CATERINICI,I.; BABUCI,S.; FERDOHLEB,A. Considerațiuni anatomice în chirurgia ficatului. Anatomia clinică a ficatului și căilor biliare intrahepatice. În: *Patologia chirurgicală abdominală la copii*. Capitolul 23.1 Chișinău, 2016, pp.731-732, ISBN 978-9975-53-567-0. 616-053.2-089(075.8). B11.
5. CATERINICI,I.; FERDOHLEB,A. Considerațiuni anatomice în chirurgia ficatului. Terminologia și principiile rezecțiilor hepatice. În: *Patologia chirurgicală abdominală la copii*. Capitolul 23.2. Chișinău, 2016, pp.732-766, ISBN 978-9975-53-567-0. 616-053.2-089(075.8). B11.

– **articole din reviste cu factor de impact:**

• *articole din reviste cu factor de impact mai mare*      **3**

• *articole din reviste cu factor de impact*                      **1,0-2,9**

• *articole din reviste cu factor de impact*                      **0,1-0,9**

1. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; IVANCOV G.; TARAN, N.; PELTIC, A.; CAZACU, D.; SÎRGHI, V. Four years of hepatic transplantation in the Republic of Moldova. București, *Cirurgie*, 2017, 112 (3), p. 244 – 251, ISSN 1221-9118. **(IF 0,36)**.

• *articole din reviste cu factor de impact*                      **0,01-0,09**

**articole din alte reviste editate în străinătate**

**2015**

1. ХОТИНЯНУ,В.; ТИМИШ,Т.; ЦУРКАН, В. Aspecte de diagnostic și tratament a bolii Crohn. iScience. *Материалы III Международной научно-практической интернет-конференции 2015*, 37-42. УДК001.891(100)<20>ББК72.4А43.
2. HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V.; TARAN, N.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; PELTEC, A.; Managmentul în transplantul hepatic: criteriile de selecții și obiective. *Материалы III Международной научно-практической интернет-конференции 2015*, 37-42. УДК001.891(100)<20>ББК72.4А43.

2018

**-reviste SCOPUS:**

1. ФЕРДОХЛЕБ, А. Клинико-функциональная эффективность хирургического лечения доброкачественных стриктур желчных протоков. Научно-практическая конференция с международным участием «Суперечливи та невиришени питания абдоминальной хирургии», В: *Клинична хирургия*, 6-2 червень (июнь), Одесса, 2018, стр. 76-79. ISSN 0023-2130 (Print), ISSN 2522-1396 (Online).
2. ХОТИНЯНУ, В.; КАЗАКОВ, В.; ХОТИНЯНУ, А.; ДАРИИ, Е. Комбинированное лечение варикозно-расширенных вен пищевода при циррозе печени вирусной этиологии. Научно-практическая конференция с международным участием «Суперечливи та невиришени питания абдоминальной хирургии», В: *Клинична хирургия*, 6-2 червень (июнь), Одесса, 2018, стр. 181-183. ISSN 0023-2130 (Print), ISSN 2522-1396 (Online).
3. ХОТИНЯНУ, В.; ТИМИШ, Т.; БЕНДЕЛИК, И.; ПАЛИЙ, Л. Хирургическое лечение больных с перианальной локализацией болезни Крона. Научно-практическая конференция с международным участием «Суперечливи та невиришени питания абдоминальной хирургии», В: *Клинична хирургия*, 6-2 червень (июнь), Одесса, 2018, стр. 184-188. ISSN 0023-2130 (Print), ISSN 2522-1396 (Online).
4. ХОТИНЯНУ, В.; ХОТИНЯНУ, А.; КАЗАК, А. Лечение нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. Научно-практическая конференция с международным участием «Суперечливи та невиришени питания абдоминальной хирургии», В: *Клинична хирургия*, 6-2 червень (июнь), Одесса, 2018, стр. 189-191. ISSN 0023-2130 (Print), ISSN 2522-1396 (Online).
5. ХОТИНЯНУ, В.; ХОТИНЯНУ, А.; КАЗАК, А. Современное хирургическое лечение хронического панкреатита и его осложнений. Научно - практическая конференция с международным участием «Суперечливи та невиришени питания абдоминальной хирургии», В: *Клинична хирургия*, 6-2 червень (июнь), Одесса, 2018, стр. 85-88. ISSN 0023-2130 (Print), ISSN 2522-1396 (Online).

– **articole din reviste naționale:**

• **categoria B**

2015

1. FERDOHLEB, A. Strategia chirurgicală în stricturile iatrogene ale căii biliare principale. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 1(46), 2015, 179-184. ISSN 1857-0011.

2. FERDOHLEB, A. Problematika stricturilor iatrogene ale căii biliare principale în practica chirurgicală. *Sănătate publică, economie și management în medicină*. 2015, Nr.2 (61), 143-145. ISSN 1729-8687.
3. HOTINEANU, A.; PELTEC, A.; CASTELLS, L.; IVANCOV, G.; TARAN, N.; MORARU, E.; URSUL, S.; COJOCARU, V.; HOTINEANU, V. Transplant hepatic: Spania vs Republica Moldova – schimb de experiență. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 1(46), 2015, 179-184. ISSN 1857-0011.
4. HURMAZACHE, A.; HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; FERDOHLEB, A.; BORTA, E. Rezultatele tratamentului chirurgical al pacienților cu patologia căii biliare principale pe fondal de mal rotație duodenală asociată cu duodenostază. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 1(46), 2015, 277-283. ISSN 1857-0011.
5. HOTINEANU V.; HOTINEANU A.; CAZAC A.; IVANCOV G. Tratamentul chirurgical al complicațiilor evolutive în pancreatita cronică. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 1(46), 2015, 283-291. ISSN 1857-0011.
6. HOTINEANU, V.; TIMIȘ, T.; ȚURCAN, V. Hemoragiile digestive severe în cadrul bolii Crohn. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 1(46), 2015, 301-306. ISSN 1857-0011.
7. URECHE, C.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S. Recidivarea cancerului mamar la paciente supuse mastectomie cu prezervarea pielii, urmată de reconstrucție mamară TRAM *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 1(46), 2015, 90-94. ISSN 1857-0011 .
8. TARAN, N.; HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V.; DUMBRAVA, V.-T.; LUPAȘCO, Iu.; IVANCOV, G. Evaluarea candidaților pentru transplant hepatic: criteriile de selecție și obiective. *Sănătate publică, economie și management în medicină*. 2015, Nr.2 (61), 109-113. ISSN 1729-8687.
9. ȚURCAN, V.; TIMIȘ, T.; HOTINEANU, V. Managementul farmaco-terapeutic al hemoragiilor digestive în Boala Crohn. *Sănătate publică, economie și management în medicină*. 2015, Nr.4 (61), 24-26. ISSN 1729-8687.

## 2016

10. FERDOHLEB, A. Abordarea multidisciplinară chirurgicală a leziunilor biliare postoperatorii. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*, 2016, nr. 1 (50), 142-150. ISSN 1857-0011.
11. HOTINEANU, V.; TIGHINEANU, I.; CAZAC, A.; SCORPAN, A.; POPA, V.; BRANIȘTE, F.; BORTĂ, E.; ȚURCAN, V.; TALPĂ, D.; BOTNARENCO, F. Stimularea artificială a motilității tractului gastrointestinal cu nanoparticule semiconductoare. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*, 2016, nr. 1 (50), 132-136. ISSN 1857-0011.

12. HURMUZACHE,A.; HOTINEANU,V.; HOTINEANU,A.; FERDOHLEB,A.; BORTĂ,E.  
Rezultatele tratamentului chirurgical al pacienților cu patologia căii biliare principale pe fundal de malrotație duodenală asociată cu duodenostază. *Buletinul Academiei de științe a Moldovei*, 2016, nr. 1 (50), 136-142. ISSN 1857-0011.
- 2017**
13. BURGOCI, S. Managementul medico-chirurgical al carcinomului hepatocelular. *Sănătatea publică, Economie și Management în Medicină*, 2017, nr.4 (74), 139-145, Chișinău. ISSN 1729-8687.
14. DARII, E.; HOTINEANU, V.; CAZACOV, V.; CIMBRICIUC, M. Aprecieri asupra calității vieții pacientului hepatic tratat chirurgical. *Buletinul Academiei de științe al Moldovei*, 2017, nr. 3 (55), 259 - 265. ISSN 1857-0011.
15. FERDOHLEB, A. Rezultatele la distanță și calitatea vieții pacienților ce au suportat operații reconstructive pentru stricturi biliare benigne. *Sănătatea publică, Economie și Management în Medicină*, 2017, nr.4 (74), 145-153, Chișinău. ISSN 1729-8687
16. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; CAZAC, A.; IVANCOV, Gr.; SÎRGI, V.; COTONEȚ, A.; PRIPA, V.; ȚIBRIGAN, T.; MORARU, E.; TALPĂ, D. Chirurgia pancreasului – experiență 30 ani Clinica nr 2 Chirurgie. *Buletinul Academiei de științe al Moldovei*, 2017, nr. 3 (55), 135-144. ISSN 1857-0011.
17. HOTINEANU, V.; HOTINEANU,A.; BURGOCI, S. Tratamentul chirurgical al cancerului hepatocelular în stadiul incipient și în cel intermediar pe fundal de ciroza hepatică. *Sănătatea publică, Economie și Management în Medicină*, 2017, nr.4 (74), 113-117, Chișinău. ISSN 1729-8687.
18. HOTINEANU, V.; ILIADI, A.; CARAGAȚ, Z.; BOGDAN, V. Abordarea diagnosticoterapeutică a peritonitelor postoperatorii. *Buletinul Academiei de științe al Moldovei*, 2017, nr. 3 (55), 301- 308. ISSN 1857-0011.
19. TARAN, N.; HOTINEANU, A.; LUPAȘCO, L.; DUMBRAVA, V. Particularitățile hemostazei la pacienții cu ciroza hepatică decompensată în transplantul hepatic. *Sănătate publică, economie și management în medicină*. Chișinău, 3(73), 2017,174 – 177. ISSN 1729-8687.
20. TARAN, N.; IVANCOV, Gr.; PELTEC, A.; DUMBRAVA, V.; HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A. Selecția pacienților pentru transplantul hepatic: perioada de includere și factorii de risc. *Buletinul Academiei de științe al Moldovei*, 2017, nr. 3 (55), 148-155. ISSN 1857-0011.
21. TARAN,N.; IVANCOV, G.; LUPAȘCO, Iu.; HOTINEANU, A. Carcinomul hepatocelular sub aspectul includerii recipientului în lista de așteptare. *Sănătatea publică, Economie și Management în Medicină*, 2017, nr.4 (74), 126-131, 2017, Chișinău. ISSN 1729-8687

## 2018

22. CAZACOV, V.; HOTINEANU, V.; DARIE, E.; NEGARI, N. Metodele de tratament și rezultatele în chirurgia splenopatiei portale. În: *Sănătatea publică, economie și management în medicină*, 1-2 (75-76), Chișinău, 2018., 98-102. ISSN 1729-8687.

- *categoria C*

## 2015

1. CAZACOV, V.; HOTINEANU, V.; DUMBRAVA, V-T.; HOTINEANU, A.; DARIE, E. Splenopatia portală: evaluare și repere chirurgicale. *Arta medica Nr.2(55)*, 2015, 3-8. ISSN:1810-1852.
2. HOTINEANU, V.; LIPOVAN, V.; ANDON, L.; BUJOR, P. Particularități de diagnostic și tratament chirurgical a herniei ventrale laterale (Spiegel). *Arta Medica*. 2015, *NI(54)*, 3-5. ISSN:1810-1852.

## 2016

3. DARIE, E.; HOTINEANU, V.; CAZACOV, V. Validarea și adaptarea în limba română a chestionarului SF-LDQOL, forma scurtă, modificat prin întrebări complimentare. "*Arta Medica*". Chișinău, nr.1 (58), 2016, 30-35. ISSN:1810-1852.
4. FERDOHLEB, A. Rolul abordării multidisciplinare a stricturilor postoperatorii a căii biliare principale. *Arta Medica*, Chișinău, nr. 2(59), ediție specială, 2016, 11-17. ISSN:1810-1852.
5. FERDOHLEB, A. Evaluarea tratamentului chirurgical și a rezultatelor la distanță a pacienților cu stricturi biliare postoperatorii. *Arta Medica*, Chișinău, nr. 1(58), 2016, 4-10. ISSN:1810-1852.
6. HOTINEANU, V.; ILIADI, A.; HOTINEANU, A.; CAZACOV, V.; FERDOHLEB, A.; TIRON, V.; CAZAC, A.; TIMIȘ, T.; BENDELIC, V.; CARAGAȚ, Z. Aspecte metodologice contemporane de predare a disciplinei chirurgie pentru studenții anului V USMF "Nicolae Testemițanu" "*Arta Medica*", Chișinău, nr.1 (58), 2016, 38-39. ISSN:1810-1852.

## 2017

7. BORTĂ, E.; HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; CAZAC, A.; HURMUZACHE, A. Boala stomacului operat. Reviu literar. *Arta Medica*, Chișinău, nr. 1 (62), 2017, ISSN:1810-1852, p.31-34.
8. BURGOCI, S. Tratamentul chirurgical al metastazelor hepatice ale cancerului colorectal. Revista literaturii. *Arta Medica*, Chișinău, nr. 3(64), 2017, ISSN:1810-1852, p.52-57.
9. DARIE, E.; HOTINEANU, V.; CAZACOV, V.; HOTINEANU, A.; CIMBRICIUC, M. Profile of the quality of life in patients with liver cirrosis after splenectomy. *Moldavian jurnal of pediatric surgery*, Chișinău, 2017, p. 32-37, print ISSN 2587-3210, electronic ISSN 2587-3229.

10. FERDOHLEB, A. Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne în viziunea rezultatelor clinice imediate și tardive. *Arta Medica*, Chișinău, nr. 3(64), 2017, ISSN:1810-1852, p. 9-18.
11. FERDOHLEB, A. Particularitățile tratamentului chirurgical în 203 cazuri de stricturi biliare benigne: studiul bidirecțional de cohortă. *MJHS*, Chișinău, vol.13(3), 2017, p. 41-53, ISSN 2345-1467.
12. FERDOHLEB, A. Rezultatele la distanță după operațiile reconstructive pentru stricturi biliare benigne. *Arta Medica*, Chișinău, nr. 3(64), 2017, ISSN:1810-1852, p.25-32.
13. FERDOHLEB, A. The patients with biliary strictures: evaluation of the surgical management and remote outcomes. *Moldavian journal of pediatric surgery*, Chișinău, 2017, p. 26-32, print ISSN 2587-3210, electronic ISSN 2587-3229.
14. HOTINEANU, V.; ILIADI, A. Dieulafoy disease, diagnostic and treatment issues. *Moldavian journal of pediatric surgery*, Chișinău, 2017, p. 41-45, print ISSN 2587-3210, electronic ISSN 2587-3229.
15. HOTINEANU, V.; ILIADI, A.; CAZACOV, V. Boala Dieulafoy. Probleme de diagnostic și tratament. *Arta Medica*, Chișinău, nr. 3(64), 2017, ISSN:1810-1852, p.58-60.

#### **2018**

16. HOTINEANU, V.; BENDELIC, V.; ILIADI, A.; TIMIȘ, T.; PALII, L. Fistulele intestinale postoperatorii – tactica chirurgicală sau conservativă? În: „*Arta Medica*” Nr.3 (68), p. 9-11, Chișinău, 2018- ISSN 1810-1852.
17. HOTINEANU, V.; TIMIȘ, T.; BENDELIC, V.; PALII, L. Viziuni moderne în diagnosticul și tratamentul medico-chirurgical al bolilor inflamatorii ale intestinului. În: „*Arta Medica*” Nr.3 (68), p. 23-30, Chișinău, 2018- ISSN 1810-1852.

#### **2019**

18. FERDOHLEB, A. Calitatea vieții pacienților cu stricturi biliare benigne. In: *Arta Medica*, Chișinău, nr. 2(71), 2019, p. 8-17. ISSN:1810-1852.

– articole din alte reviste naționale

– articole în culegeri

- în străinătate

#### **2018**

1. CAZACOV, V.; HOTINEANU, V.; DARIU, E.; NEGARÎ, N. Monitorizarea și îngrijirea acordată bolnavilor cirofici tratați chirurgical pentru hipertensiune portală. В: *Журнал «Актуальные исследования в современном мире»*, выпуск 10(42), часть 6, Переяслав-Хмельницкий, 2018, стр. 7-12. ISSN 2524-0986.
2. ФЕРДОХЛЕБ, А. Качество жизни пациентов после реконструктивных операции по поводу доброкачественных стриктур желчных протоков. В: *Вестник*

*Международного центра исследования качества жизни. № 31-32, стр. 35-47, Санкт-Петербург, 2018. ISSN 1609-5626.*

3. ФЕРДОХЛЕБ, А. Национальные аспекты внедрения опросника GSRs для пациентов после реконструктивных операции при стриктурах желчных протоков. В: *Вестник Международного центра исследования качества жизни. № 31-32, стр. 48- 50, Санкт-Петербург, 2018. ISSN 1609-5626.*

- **în țară**

**2017**

1. GUDIMA, D.; ȚURCANU, A.; TARAN, N.; IVANCOV, G.; DARII, E.; TCACIUC, E.; HOTINEANU, A.; PELTEC, A. Afecțiuni hepatice induse de virusul hepatic delta în programul de tratament hepatic: dificultăți, progrese, perspective. *Culegere de articole științifice consacrată aniversării a 90-a la nașterea ilustrului medic și savant Nicolae Testemițanu*, 16-20 octombrie, 2017 Chișinău, 150-156 . ISBN 978-9975-82-063-9.
2. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; CAZAC, A.; GRECU, V. Diagnosticul și tratamentul pacienților cu insulinom pancreatic – problemă actuală a chirurgiei endocrine. *Culegere de articole științifice consacrată aniversării a 90-a la nașterea ilustrului medic și savant Nicolae Testemițanu*. 16-20 octombrie, 2017, Chișinău, 166-173. ISBN 978-9975-82-063-9.
3. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; CAZAC, A.; IVANCOV, G.; COTONEȚ, A.; PRIPA, V.; ȚIBRIGAN, T.; MORARU, E.; TALPA, D. Tratamentul chirurgical modern al pancreatitei cronice și complicațiilor evolutive. *Culegere de articole științifice consacrată aniversării a 90-a la nașterea ilustrului medic și savant Nicolae Testemițanu*, 16-20 octombrie, 2017 Chișinău, 174-181. ISBN 978-9975-82-063-9.

– **rapoarte publicate/Teze ale comunicărilor la congrese, conferințe, simpozioane,**

– **în culegeri naționale**

**2015**

1. CAZAC, A.; HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; CAZACU, D.; CUCU, I.; PĂDURARU, N. Tratamentul chirurgical miniinvaziv al sindromului algic în cancerul pancreatic – formă avansată și a pancreatitei cronice recidivante. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 138-139. ISSN 1810-1852.
2. CAZAC, A.; HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; PRIPA, V.; COTONEȚ, A.; ȚIBRIGAN, T. Managementul diagnostic modern al pancreatitei cronice și complicațiilor sale evolutive. *Arta Medica*. 2015, N3 (56), 20. ISSN:1810-1852.

3. CAZACOV, V.; HOTINEANU, V.; DARII, E.; TĂMBALA, C.; NACU, N. Tromboza de venă portă postsplenectomie – posibilități actuale de diagnostic și tratament. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 20. ISSN:1810-1852.
4. COTONEȚ, A.; HOTINEANU, A.; FERDOHLEB, A.; CAZAC, A.; BODRUG, R.; RUDICO, A. Analiza complicațiilor precoce constatate după ERCP la 1729 pacienți. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 28. ISSN:1810-1852.
5. DARII, E.; HOTINEANU, V.; CAZACOV, V., BÎȚIU, P.; NACU, E.; CASIAN, N. Rezultatele chestionarului “SF.LDQOL” de evaluare a calității vieții pacientului cirotic chirurgical tratat. *Arta Medica*. 2015, N3 (56), 2015, 145. ISSN 1810-1852.
6. FERDOHLEB, A.; COTONEȚ, A.; ROȘCA, I.; BOGDAN, I. Managementul chirurgical în angiocolita acută purulentă. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 2015, 147. ISSN 1810-1852.
7. FERDOHLEB, A. Principii actuale de tratament chirurgical în stricturile iatrogene a căii biliare principale. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 36. ISSN:1810-1852.
8. GRAUR A, HOTINEANU V, HOTINEANU A, FERDOHLEB A. Tactica chirurgicală contemporană în sindromul Mirizzi. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 46. ISSN:1810-1852.
9. HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V.; CAZAC, A.; SÎRGHI, V.; IVANCOV, G.; BURGOCI, S. Aspecte de diagnostic și tratament chirurgical al cancerului de pancreas. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 59. ISSN:1810-1852.
10. HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V.; COJOCARU, V.; DUMBRAVA, V-T.; TARAN N, PELTEC ,A. Transplantul hepatic – evaluarea de durată a recipienților. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 60. ISSN:1810-1852.
11. HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V.; IVANCOV, G.; BURGOCI, S.; SÎRGHI, V.; CAZACU, D. Managementul chirurgical al tumorilor maligne de pancreas cu invazie vasculară. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 60. ISSN:1810-1852.
12. HOTINEANU, V.; BUJOR, S.; MORARU, V.; BUJOR, P. Sindromul stazei duodenale la bolnavul cu litiază veziculară. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 61. ISSN:1810-1852.
13. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; CAZACU, D.; SÎRGHI, V. Complicațiile rezecțiilor hepatice la pacienții cu cancer hepatic primar și metastatic. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 61. ISSN:1810-1852.
14. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; CAZAC, A.; BOGDAN, V.; RUSU, S.; GRECU, V. Probleme și realizări în diagnosticul și tratamentul chirurgical al insulinomului pancreatic. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 62. ISSN:1810-1852.
15. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; CAZAC, A.; IVANCOV, G.; MORARU, E.; TALPĂ, D.; RUSU, S. Tendințe moderne în tratamentul chirurgical al pancreatitei cronice și complicațiilor sale evolutive. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 63. ISSN:1810-1852.



16. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; CAZACU, D.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; SIRGHI, V. Tumora Klatskin: abordarea diagnostică și tratamentul chirurgical. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 64. ISSN:1810-1852.
17. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; FERDOHLEB, A. Considerații privind conduita medico-chirurgicală postoperatorie în stricturile iatrogene biliare. *Arta Medica*. 2015, N3 (56), 64. ISSN:1810-1852.
18. HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V.; BENDELIC, V.; TIMIȘ, T.; PALII, L.; VRABII, A. Tratamentul chirurgical al pacienților cu dolicocolon complicat cu colostază cronică decompensată. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 166. ISSN 1810-1852.
19. HOTINEANU, V.; BORTĂ, E.; HOTINEANU, A.; CAZAC, A.; FERDOHLEB, A.; HURMUZACHE, A. Modificările pH-ului gastric la pacienții cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază. *Arta Medica*. 2015, N3 (56), 167. ISSN 1810-1852.
20. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; FERDOHLEB, A. Hepaticojejunoanastomoza – soluție reconstructivă în stricturile biliare postoperatorii. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 167-168. ISSN:1810-1852.
21. HOTINEANU, V.; ILIADI, A.; MIHU, L.; COJUHARI, N. Melanom cutanat cu metastaze digestive (caz clinic). *Arta Medica*. 2015, N3(56), 168. ISSN 1810-1852.
22. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; IVANCOV, G.; BURGOCI, S.; CAZACU, D.; SÎRGHI, V. Transplant hepatic în Republica Moldova. Catedra de Chirurgie 2. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 65-66. ISSN:1810-1852.
23. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; IVANCOV, G.; BURGOCI, S.; CAZACU, D.; SÎRGHI, V. Tratamentul chirurgical al carcinomului hepatocelular: experiența Catedrei de Chirurgie 2. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 66. ISSN:1810-1852.
24. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; IVANCOV, G.; BURGOCI, S.; CAZACU, D.; SÎRGHI, V. Tratamentul chirurgical al metastazelor hepatice ale cancerului colorectal. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 66-67. ISSN:1810-1852.
25. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; IVANCOV, G.; BURGOCI, S.; CAZACU, D.; SÎRGHI, V. Lansarea transplantului hepatic în Republica Moldova. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 67-68. ISSN:1810-1852.
26. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; IVANCOV, G.; BURGOCI, S.; CAZACU, D.; SÎRGHI, V. Prelevare de ficat de la donatori aflați în moarte cerebrală. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 68. ISSN:1810-1852.
27. HOTINEANU, V.; TIMIȘ, T.; ȚURCAN, V. Aspecte de diagnostic și tratament al bolii Crohn: experiența Clinicii 2 Chirurgie. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 68-69. ISSN:1810-1852.

28. HOTINEANU, V.; TIMIȘ, T.; ȚURCAN, V.; BENDELIC, V.; PALII, L.; VRABII, A. Viziuni moderne în diagnosticul și tratamentul chirurgical al bolilor inflamatorii ale intestinului gros și rectului. *Arta Medica* .2015, N3(56), 69. ISSN:1810-1852.
29. HURMUZACHE, A.; HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; COTONEȚ, A.; FERDOHLEB, A.; BORTA, E.; BALAN, I. Patologia benignă obstructivă a căilor biliare extrahepatice: diagnostic și tratament. *Arta Medica*. 2015, N3(56), 168-169. ISSN:1810-1852.
- 2016**
30. MITITELU,A.; BURGOCI,S.; VLADICESCU, C. Predictors of retransplantation in liver transplant. În: The 6th edition of MedEspera International Congress for Dtudents and Young Doctors, held on May 12-14, 2016, Abstract Book, pp. 140-141. Chișinău, Moldova.
31. FERDOHLEB,A. Hepaticojejunoanastomoza – soluție reconstructivă optimală în stricturile biliare postoperatorii. Conf.științ “Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei basarabene”. *Arta Medica*, Chișinău, nr. 3 (60), ediție specială, 2016, p. 67. ISSN:1810-1852.
32. FERDOHLEB,A., COTONEȚ,A., ROȘCA,IU., BOGDAN,V.; Tactica chirurgicală în angiocolita acută purulentă. Conf.științ “Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei basarabene”. *Arta Medica*, Chișinău, nr. 3 (60), ediție specială, 2016, p. 68-69. ISSN:1810-1852.
33. HOTINEANU,A.; HOTINEANU,V., BENDELIC,V.; TIMIȘ,T.; PALII,L.; BENDELIC,V. Hemicolecctomia în tratamentul pacienților cu dolicolon – experiența clinicii. Conf.științ “Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei basarabene”. *Arta Medica*, Chișinău, nr. 3 (60), ediție specială, 2016, p.70. ISSN:1810-1852.
34. HOTINEANU,V.; CAZAC,A.; HOTINEANU,A.; FERDOHLEB,A.; MORARIE.; COTONEȚ,A.; PRIPA,V.; PĂDURARU,N. Icterul mecanic obstructiv benign pancreaticogen – diagnostic și tactică chirurgicală. Conf.științ “Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei basarabene”. *Arta Medica*, Chișinău, nr. 3 (60), ediție specială, 2016, p. 109. ISSN:1810-1852.
35. HOTINEANU,V; HOTINEANU,A; FERDOHLEB,A. Considerații privind conduita medico-chirurgicală postoperatorie în stricturile iatrogene biliare. Conf.științ “Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei basarabene”. *Arta Medica*, Chișinău, nr. 3(60), ediție specială, 2016, p.112. ISSN:1810-1852.
36. HOTINEANU,V; ILIADI,A.; BOGDAN,V.; CAZAC,A.; CUȘNIR,O; SALAUR,S. Strategia chirurgicală în tratamentul abceselor hepatice. Conf.științ “Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei basarabene”. *Arta Medica*, Chișinău, nr.3 (60), ediție specială, 2016, p.110. ISSN:1810-1852.
37. HOTINEANU,V; TIMIȘ,T.; ȚURCAN,V.; BENDELIC,C. Tactica în hemoragiile digestive severe în cadrul bolii Crohn. Conf.științ “Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei basarabene”. *Arta Medica*. Chișinău, nr. 3 (60), ediție specială, 2016, p.111. ISSN:1810-1852.

**2017**

38. CAZAC, A. Minimally invasive surgical treatment in advanced pancreatic cancer and chronic relapsing pancreatitis. In: *Pediatric Sugery International Conference. Moldavian jurnal of pediatric surgery*, Chişinău, Moldova. 14-16 septembrie, 2017, p. 88, print ISSN 2587-3210, electronic ISSN 2587-3229.
39. FERDOHLEB, A. Multifactorial and complex approach tu surgical treatment of benign biliary strictures. In: *Pediatric Sugery International Conference. Moldavian jurnal of pediatric surgery*, Chişinău, Moldova. 14-16 septembrie, 2017, p. 91, print ISSN 2587-3210, electronic ISSN 2587-3229.
40. HOTINEANU, V.; DARII, E.; CAZACOV, V., NEGARI, N. Trends and results în actual treatment of splenoprtal postsplenectomy trombosis. In: *Pediatric Sugery International Conference. Moldavian jurnal of pediatric surgery*, Chişinău, Moldova. 14-16 septembrie, 2017, p. 96, print ISSN 2587-3210, electronic ISSN 2587-3229.
41. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; CAZAC, A.; IVANCOV, G.; COTONEŢ, A.; PRIPA, V.; MORARU, E.; RUSU, S.; GRECU, V. Pancreatic insulinomas – clinical, diagnostical and therapeutical aspects. In: *Pediatric Sugery International Conference. Moldavian jurnal of pediatric surgery*, Chişinău, Moldova. 14-16 septembrie, 2017, p. 97, print ISSN 2587-3210, electronic ISSN 2587-3229.

## 2019

42. BENDELIC, V.; TIMIŞ, T.; PALII, L.; HOTINEANU, V. Tactica curativă în dehiscenţa parţială de anastomoză colorectală. Al XIII-lea Congres al Asociaţiei Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” şi al III-lea Congres al Societăţii de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă şi Ultrasonografie ”V.M.Guţu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica Nr.3 (72)*, Chişinău, 18-20 septembrie, 2019, p106. ISSN:1810-1852.
43. BUJAC, M. Tratamentul chirurgical al hiperparatiroidismului primar. Congresul al doilea national al societăţii endocrinologilor din republica Moldova cu participare internaţională. In: *Sanatate publica, economie şi management in medicină.3(81)/2019*, p.115. Chişinău, 4-5 octombrie. ISSN 1729-8687.
44. BUJAC, M.; HOTINEANU, V. Tiroidectomia subtotală - metodă de elecţie în tratamentul chirurgical al guşii toxice difuze. Congresul al doilea national al societăţii endocrinologilor din republica Moldova cu participare internaţională. In: *Sanatate publica, economie şi management in medicină.3(81)/2019*, p.116. Chişinău, 4-5 octombrie. ISSN 1729-8687.
45. CAZAC, A.; HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V. Strategia şi managementul chirurgical în pancreatita cronică. Al XIII-lea Congres al Asociaţiei Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” şi al III-lea Congres al Societăţii de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă şi Ultrasonografie ”V.M.Guţu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica Nr.3 (72)*, Chişinău, 18-20 septembrie, 2019, p. 24. ISSN:1810-1852.

46. CAZACOV, V.; HOTINEANU, V.; NEGARIŢ, N.; DARII E, E. Abordul pacientului cirotic din perspectiva interdisciplinară. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica Nr.3 (72)*, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p. 25. ISSN:1810-1852.
47. CAZAC, A. Tratatamentul antialgic în cancerul pancreatic nerezecabil și pancreatita cronică recidivantă. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica Nr.3 (72)*, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p115. ISSN: 1810-1852.
48. CAZACOV, V.; RUDICO, A.; HOTINEANU, V. Managementul endoscopic al varicelor esofagiene prin hipertensiune portală (HTP). Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica, Nr.3 (72)*, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p116. ISSN:1810-1852.
49. COTONEŢ, A.; CONŢU, Gh.; HOTINEANU, A.; COTONEŢ, I.; CONŢU, O. Balon endoscopic - suport in tratamentul obezitații. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica, Nr.3 (72)*, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p31. ISSN:1810-1852.
50. COTONEŢ, A.; HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V.; UNGUREANU, S.; COTONEŢ, I. ERSP. Tratatamentul stenozei bilio – biliare postransplant hepatic. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica, Nr.3 (72)*, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p32. ISSN:1810-1852.
51. COTONEŢ, A.; UNGUREANU, S.; HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V.; COTONEŢ, I. Reintervenții endoscopice la pacienții cu evoluție trenantă după ERSP. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica, Nr.3 (72)*, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p32-33. ISSN:1810-1852.
52. FERDOHLEB, A. Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne în viziunea rezultatelor clinice imediate și tardive. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica, Nr.3 (72)*, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p123. ISSN:1810-1852.

53. HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; HOTINEANU, V. Fezabilitatea și rezultate chirurgicale ale rezecțiilor multiviscerale în cancerul pancreatic, colonic și gastric local avansat. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica*, Nr.3 (72), Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p. 50. ISSN:1810.
54. HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V.; BUJAC, M. Aspecte contemporane de diagnostic și tratament al tumorilor suprarenale. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica*, Nr.3 (72), Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p. 49. ISSN:1810-1852. 52.
55. HOTINEANU, V.; CUCU, I. Aspecte chirurgicale contemporane în sindromul Mirizzi. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica*, Nr.3 (72), Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p137. ISSN:1810-1852.
56. HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V.; SÎRGHI, V.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; CAZACU, D. Managementul de diagnostic și tratament chirurgical al tumorilor maligne de pancreas. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica*, Nr.3 (72), Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p. 50-51. ISSN:1810-1852.
57. HOTINEANU, A.; BURGOCI, S. Metastazele hepatice ale cancerului colorectal. diagnostic și tratament chirurgical. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica*, Nr.3 (72), Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p. 51-52. ISSN:1810-1852.
58. HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; SÎRGHI, V.; CAZACU, D.; HOTINEANU, V. Rolul rezecțiilor vasculare în chirurgia hepatobiliopancreatică. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica*, Nr.3 (72), Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p. 52. ISSN:1810-1852.
59. HOTINEANU, V.; DARII, E.; CAZACOV, V.; NEGARÎ, N. Aspecte medico - sociale a dizabilității și calității vieții la pacienții cirofici chirurgical asistați. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica*, Nr.3 (72), Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p137. ISSN:1810-1852.

60. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; CAZAC, A. Abordare medico – chirurgicală a insulinomului pancreatic. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica*, Nr.3 (72), Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p. 52-53. ISSN:1810-1852.
61. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; CAZACU, D.; SÎRGHI, V. Colangiocarcinom perihilar. diagnosticul și tratamentul chirurgical. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica*, Nr.3 (72), Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p. 53. ISSN:1810-1852.
62. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BORTĂ, E.; CAZAC, A.; FERDOHLEB, A.; BOGDAN, V. Devierile Ph – ului gastric la pacienții cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica*, Nr.3 (72), Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p. 54. ISSN:1810-1852.
63. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; BOGDAN, V.; BORTA, E. Evoluția managementului chirurgical al cancerul gastric în clinica chirurgie 2. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica*, Nr.3 (72), Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p. 54-55. ISSN:1810-1852.
64. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; SÎRGHI, V.; CAZACU, D.; TARAN, N.; PELTEC, A. Programul de transplant hepatic în Republica Moldova. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica*, Nr.3 (72), Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p.55. ISSN:1810-1852.
65. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; SÎRGHI, V.; CAZACU, D.; TARAN, N.; PELTEC, A. Transplantul hepatic de la donator viu în Republica Moldova. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, In: *Arta Medica*, Nr.3 (72), Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p.56. ISSN:1810-1852.
66. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; SÎRGHI, V.; CAZACU, D. Tratament multimodal al carcinomului hepatic. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie

- miniminvazivă și Ultrasonografie "V.M.Guțu" din Republica Moldova, In: *Arta Medica*, Nr.3 (72), Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p.56. ISSN:1810-1852.
67. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; CAZACU, D.; CUCU, I.; BURGOCI, S.; SÎRGHI, V. Tratatamentul chirurgical mini-invaziv al obezității. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie "V.M.Guțu" din Republica Moldova, In: *Arta Medica*, Nr.3 (72), Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p.57. ISSN:1810-1852.
68. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; FERDOHLEB, A. Tratatamentul reconstructiv al stricturilor biliare benigne cu lezarea sectoarelor biliare proximale. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie "V.M.Guțu" din Republica Moldova, In: *Arta Medica*, Nr.3 (72), Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p.58. ISSN:1810-1852.
69. HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V.; SÎRGHI, V.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; CAZACU, D. Aspecte de diagnostic și tratament chirurgical al chisturilor arborelui biliar. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie "V.M.Guțu" din Republica Moldova, In: *Arta Medica*, Nr.3 (72), Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p136. ISSN:1810-1852.
70. HOTINEANU, V.; TIMIȘ, T.; BENDELIC, V.; PALII, L. Diagnosticul și tratamentul chirurgical a bolii crohn intestinale și perineale. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie "V.M.Guțu" din Republica Moldova, In: *Arta Medica*, Nr.3 (72), Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p138. ISSN:1810-1852.
71. HOTINEANU, V.; BUJAC, M. Diagnosticul și tratamentul hiperlaziilor nodulare tiroidiene. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie "V.M.Guțu" din Republica Moldova, In: *Arta Medica*, Nr.3 (72), Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p139. ISSN:1810-1852.
72. ILIADI, A.; HOTINEANU, V.; FERDOHLEB, A.; FOCSA, A. Abces hepatic prin continuitate secundar ingerării unui corp străin (caz clinic). Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie "V.M.Guțu" din Republica Moldova, In: *Arta Medica*, Nr.3 (72), Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p141. ISSN:1810-1852.
73. PALII, L. BARBACAR, N.; TIMIȘ, T.; BENDELIC, V.; HOTINEANU, V. Diagnosticul genetic - molecular al polipozei adenomatoase familiale (PAF). Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie,

Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie "V.M.Guțu" din Republica Moldova, In:*Arta Medica*, Nr.3 (72), Chișinău, 18-20 septembrie, 2019, p158. ISSN:1810-1852.

- **rapoarte publicate/Teze ale comunicărilor la congrese, conferințe, simpozioane, în culegeri din străinătate**

## **2015**

1. FERDOHLEB,A.; Strategia chirurgicală în stricturile iatrogene ale căii biliare principale. *Volumul de rezumate*. 2015, 71. ISBN 978-606-13-2460-6.
2. FERDOHLEB, A.; TABARCEA, V.; USIC, N.; ROȘCA,I. Tactica chirurgicală în angiocolita acută purulentă. *Volumul de rezumate*. 2015, 73. ISBN 978-606-13-2460-6.
3. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; IVANCOV,G.; SÎRGI, V.; BURGOCI, S.; CAZACU, D. Managementul chirurgical al tumorilor maligne de pancreas cu invazie vasculară. *Journal of translational medicine and research*. Vol.20, supliment I, 2015, 19. ISSN 2392-7232, ISSN-L 2392-7232.
4. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; TARAN,N.; LUPAȘCO, IU.; PELTEC,A.; IVANCOV, G. Liver transplant experience in republic of Moldova. *Conference Abstracts 24th Annual Conference of APASL*, 2015, 391. DOI 10.1007/s12072-915-9609-1.
5. HOTINEANU, V.; TIMIȘ,T.; ȚURCAN, V. Severe gastrointestinal bleeding in crohns disease. *Volumul de rezumate*. 2015, 99. ISBN 978-606-13-2460-6.
6. HOTINEANU,V.; BOGDAN,V.; ROȘCA, I. Flegmonul furnier în practica chirurgicală. *Volumul de rezumate*. 2015, 100. ISBN 978-606-13-2460-6.
7. POPA, V.; HOTINEANU,V.; SCORPAN, A.; CAZAC, A.; BRANISTE, T.; TIGHINEANU, I. Alternative technology for artificial stimulation of the motility of the gastrointestinal tract. *Science and society the use of light. Conference Abstracts 3rd International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering*. 2015, 26.

## **2016**

8. FERDOHLEB,A. Evaluarea managementului chirurgical și a rezultatelor la distanță a pacienților cu stricturi biliare post-operatorii. În: *Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”*.01-04 iunie, 2016. Sinaia, România. Culegere de rezumate. p. 76-77.
9. FERDOHLEB,A. Evaluarea managementului chirurgical și a rezultatelor la distanță a pacienților cu stricturi biliare postoperatorii. În: *Reuniunea Internațională de CHIRURGIE* . Iași, România. 6 – 8 octombrie, 2016. P. 291.
10. GRAUR,A.; HOTINEANU,V.; HOTINEANU,A.; FERDOHLEB,A.; CAZAC,A. Diagnosticul și tratamentul în sindromul Mirizzi. În: *Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”*. 01-04 iunie, 2016. Sinaia, România. Culegere de rezumate. p. 152-153.



11. HOTINEANU,V., TIMIȘ,T., ȚURCAN,V., BENDELIC,V. Tactica chirurgicală a fistulelor perianale în boala Crohn. În: *Reuniunea Internațională de CHIRURGIE. Iași, România. 6 – 8 octombrie, 2016.* P. 157.
12. HOTINEANU,V.; CAZACOV,V.; DARII,E.; NEGARI,N.; TARAN,N. Aspecte ale calității vieții pacienților cu ciroză hepatică supuși tratamentului chirurgical. În: *Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”*.01-04 iunie, 2016. Sinaia, România. Culegere de rezumate. P 160.
13. HOTINEANU,V.; CAZACOV,V.; HOTINEANU,A.; DARII,E. Aspecte practice și probleme de asistență chirurgicală în hipertensiunea portală. *Reuniunea Internațională de CHIRURGIE. Iași, România. 6 – 8 octombrie 2016.* P. 159.
14. HOTINEANU,V.; HOTINEANU,A.; BURGOCI,S.; IVANCOV,G.; TARAN,N.; PELTEC,A. Transplantul hepatic în Republica Moldova. succese și realizări. În: *Reuniunea Internațională de CHIRURGIE. Iași, România. 6 – 8 octombrie 2016.* P. 159.
15. HOTINEANU,V.; HOTINEANU,A.; CAZAC,A. Opțiuni terapeutice în formațiunile chistice neparazitare ale ficatului. În: *Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”*.01-04 iunie, 2016. Sinaia, România. Culegere de rezumate. P.88.
16. HOTINEANU,V.; HOTINEANU,A.; CAZAC,A. Rolul intervențiilor miniminvasive în tratamentul cancerului pancreatic depășit chirurgical și a pancreatitei cronice recidivante . În: *Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”*. 01-04 iunie, 2016. Sinaia, România. Culegere de rezumate. P. 145.
17. HOTINEANU,V.; HOTINEANU,A.; DUMBRAVĂ,V-T.; TARAN,N.; BURGOCI,S.; PELTEC,A.; IVANCOV,G.; CAZAC,A. Transplantul hepatic adult - adult de la donator viu. În: *Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”*.01-04 iunie, 2016. Sinaia, România. Culegere de rezumate. p. 74.
18. HOTINEANU,V.; HOTINEANU,A.; FERDOHLEB,A. Hepaticojejunoanastomoza - soluția reconstructivă de elecție în stricturile biliare postoperatorii. În: *Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”*. 01-04 iunie, 2016. Sinaia, România. Culegere de rezumate. p. 152.
19. HOTINEANU,V.; HOTINEANU,A.; ILIADI,A.; BOGDAN,V.; CUȘNIR,O.; TRINCA,GH.; SALAUR,S.; CAZAC,A. În: *Conduita medico-chirurgicală în abcesele hepatice. Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”*. 01-04 iunie, 2016. Sinaia, România. Culegere de rezumate. p.92.
20. HOTINEANU,V.; HOTINEANU,A.; IVANCOV,G.; BURGOCI,S.; CAZACU,D.; SÎRGHI,V.; TARAN,N.; PELTEC,A. Transplant hepatic integru de la donatori vârstnici aflați în moarte cerebrală. În: *Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”*. 01-04 iunie, 2016. Sinaia, România. Culegere de rezumate. P.79.

21. HOTINEANU,V.; CAZAC,A.; IVANCOV,G.; HOTINEANU,A.; ILIADI,A.;COTONEȚ,A.; MORARU,E. Strategia tratamentului chirurgical al pancreatitei cronice și complicațiilor ei. În: *Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”*.01-04 iunie, 2016. Sinaia, România. Culegere de rezumate. p. 78.
22. HOTINEANU,V.; HOTINEANU,A.; BURGOCI,S.; IVANCOV,G. Tratament chirurgical CHC in stadiul precoce si intermediar grefat pe ciroza . În: *Reuniunea Internațională de CHIRURGIE. Iași, România. 6 – 8 octombrie, 2016. P. 160.*
23. HOTINEANU,V.; HOTINEANU,A.; BURGOCI, S.; IVANCOV,G.; CAZAC,A. Metastazele hepatice ale cancerului colorectal. Diagnostic și tratament chirurgical. În: *Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”*.01-04 iunie, 2016. Sinaia, România. Culegere de rezumate. p.84.
24. HOTINEANU,V.; HOTINEANU,A.; ILIADI,A.; TIRON,V.; SÎRGHI,V.; CAZAC,A. Opțiuni chirurgicale în chistul arborelui biliar. În: *Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”*. 01-04 iunie, 2016. Sinaia, România. Culegere de rezumate. p.72.
25. HOTINEANU,V.; HOTINEANU,A.; ILIADI,A.; BOGDAN,V.; CARAGAȚ,Z.; MORARU,E. Strategie contemporană în tratamentul sepsisului abdominal. În: *Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”*.01-04 iunie, 2016. Sinaia, România. Culegere de rezumate. P.180-181.
26. HOTINEANU,V.; ILIADI,A.; ROȘCA,I.; BUDAC,V. Boala Dieulafoy (caz clinic) În: *Reuniunea Internațională de CHIRURGIE. Iași, România. 6 – 8 octombrie, 2016.P. 154.*
27. HOTINEANU,V.; TIMIȘ,T.; ȚURCAN,V. Tratamentul chirurgical al bolii Crohn, experiența Clinicii 2 Chirurgie. În: *Congresul Național al asociației Române de coloproctologie. 23-26 martie, 2016, Timișoara, România. P14.*
28. HOTINEANU,A.; BENDELIC,V.; TIMIȘ,T.; PALII,L.;VRABII,A.; ILIADI,A. Tratamentul chirurgical al pacienților cu dolicocolon – experiența clinicii. În: *Congresul Național al asociației Române de coloproctologie. 23-26 martie, 2016, Timișoara, România. P.30.*
29. HOTINEANU,A.; PALII,L.; BARBACAR,N.; BENDELIC,V.; TIMIȘ,T. Diagnosticul molecular al polipozei adenomatoase familiale. În: *Congresul Național al asociației Române de coloproctologie. 23-26 martie, 2016, Timișoara, România. P31.*
30. HOTINEANU,A.; TIMIȘ,T.; ȚURCANU,V.; BENDELIC,V.; PALII,L.;ILIADI,A. Diagnosticul și tratamentul chirurgical al bolilor inflamatorii ale intestinelor. În: *Congresul Național al asociației Române de coloproctologie. 23-26 martie, 2016, Timișoara, România. p.18.*
31. HOTINEANU,V.; ILIADI,A.; BOGDAN,V.; BENDELIC,V.; CUȘNIR,O. Opțiuni în diagnosticul și tratamentul flegmonului Fournier. În: *Reuniunea Internațională de CHIRURGIE. Iași, România. 6 – 8 octombrie, 2016.P. 156.*

32. HURMUZACHE,A.; HOTINEANU,V.; HOTINEANU,A.; COTONEȚ,A.; FERDOHLEB,A.; BORTĂ,E.; BĂLAN,I.; ȚIBRIGAN,T. Managementul diagnostic și curativ în patologia obstructivă benignă a căii biliare principale pe fundal de duodenostază. În: *Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”*.01-04 iunie, 2016. Sinaia, România. Culegere de rezumate. p. 146.
33. TARAN,N.; LUPAȘCO,IU.; BEREZOVSCAIA,E.; HOTINEANU,A.; Calitatea vieții după transplantul hepatic la pacienții cu ciroză hepatică virală. În: *Journal of gastrointestinal and liver diseases. The XXXVI-th National Congress Of Gastroenterology, Hepatology And Digestive Endoscopy. June 8-11, 2016. Cluj-Napoca, România. Abstract Book Vol.25, suppl. 2, p.26*
34. TIMIȘ,T.; ȚURCAN,V.; BENDELIC,V.; VRABII,A.; PALII,L. Treatment of inflammation in excluded colonic departments. În: *Abstracts of Invited Lectures Simposium 205 „New treatment targets in gut and liver diseases”*. KKL Luzern, Lucerne, Switzerland, october 21-22, 2016 p. 96.
35. ДАРИЙ,Е.А., ХОТИНЯНУ,В.Ф., КАЗАКОВ,В.С. Результаты хирургического лечения портальной гипертензии у больных циррозом печени. *Международ.научно-практ.журнал "Хирургия". Материалы XXIII Международ.Конгресса Ассоц. Гепатобилиарной хирургии. В: Материалы Конгресса 14-16 сентября 2016 года.* Минск, Белорусия. Стр.312-313.
36. КАЗАК,А.В. Роль миниинвазивных методов лечения при неоперабельных опухолях поджелудочной железы и при хроническом рецидивирующем панкреатите. *Международ.научно-практ.журнал "Хирургия". В: Материалы XXIII Международ.Конгресса Ассоц. Гепатобилиарной хирургии. Материалы Конгресса 14-16 сентября 2016 года.* Минск, Белорусия. Стр.386-387.
37. ХОТИНЯНУ,В., КАЗАК,А., ХОТИНЯНУ,А., ИВАНКОВ,Г., ИЛИАДИ,А., МОРАРУ,А., КОТОНЕЦ,А., ПРИПА,В. Тактика хирургического лечения хронического панкреатита и его осложнений. *Международ.научно-практ.журнал "Хирургия". В: Материалы XXIII Международ.Конгресса Ассоц. Гепатобилиарной хирургии. Материалы Конгресса 14-16 сентября 2016 года.* Минск, Белорусия. Стр. 283-284.
38. ХОТИНЯНУ,В.Ф., ФЕРДОХЛЕБ,А.Г., ХОТИНЯНУ,А.В. Принципы реконструктивных операций при рубцовых стриктурах желчных протоков. *Международ.научно-практ.журнал "Хирургия". В: Материалы XXIII Международ.Конгресса Ассоц. Гепатобилиарной хирургии. Материалы Конгресса 14-16 сентября 2016 года.* Минск, Белорусия. Стр.192-193.
39. ХОТИНЯНУ,В.Ф., ХОТИНЯНУ,А.В., БУРГОЧ,С., ИВАНКОВ,Г., ТАРАН,Н. Хирургическое лечение ранней и промежуточной стадии гепатоцелюлярной карциномы на фоне цирроза печени. *Международ.научно-практ.журнал "Хирургия". В: Материалы*

XXIII *Международ. Конгресса Ассоц. Гепатобилиарной хирургии. Материалы Конгресса 14-16 сентября 2016 года.* Минск, Белорусия. Стр.146-147.

40. ХОТИНЯНУ, В.Ф., ХОТИНЯНУ, А.В., БУРГОЧ, С., ИВАНКОВ, Г., ТАРАН, Н., ПЕЛТЕК, А. Трансплантация печени в республике Молдова. *Международ. научно-практ. журнал "Хирургия". В: Материалы XXIII Международ. Конгресса Ассоц. Гепатобилиарной хирургии. Материалы Конгресса 14-16 сентября 2016 года.* Минск, Белорусия. Стр.145-146.

## 2017

41. DRANGOI, I.; TARAN, N.; HOTINEANU, A.; PELTIC, A. Evaluation of liver transplantation list structure from Republic of Moldova. In: *4<sup>th</sup> UpDate on Hepatology, Course.* Bucharest, Romania. 6<sup>th</sup> – 7<sup>th</sup> april 2017.
42. FALAH, M.; TARAN, N.; HOTINEANU, A.; PELTIC, A. The efficacy of meld score in prediction liver transplantation waiting list mortality. In: *4<sup>th</sup> UpDate on Hepatology, Course.* Bucharest, Romania. 6<sup>th</sup> – 7<sup>th</sup> april 2017, p.14.
43. FERDOHLEB, A. Rezultatele la distanță după operațiile reconstructive pentru stricturi biliare benigne. În: *Conferința Națională de Chirurgie*, Iași, România. 4-7 octombrie, 2017, vol.1, p.233-234.
44. HOTINEANU, V.; SCORPAN, A.; CAZAC, A.; TIGHINEANU, I.; POPA, V.; BRANIȘTE, F. *Method for stimulating the motility of the gastrointestinal tract.* In: The XXI – th international exhibition of inventics, INVENTICA 2017, Iași, Romania, 28<sup>th</sup>-30<sup>th</sup> iune, 2017, ISSN 1844-7880, p.144.
45. HOTINEANU, V.; SCORPAN, A.; CAZAC, A.; TUGHINEANU, I.; POPA, V.; BRANIȘTE, F. *Method for stimulating the motility of the gastrointestinal tract.* In: European Exhibition of Creativity and Inovation EUROINVENT 2017, proceeding of The 9<sup>th</sup> edition, 25-27 may, 2017, ISBN 978-606-775-212-0, p.179-180.
46. HOTINEANU, V.; SCORPAN, A.; CAZAC, A.; TUGHINEANU, I.; POPA, V.; BRANIȘTE, F. *Method for stimulating the motility of the gastrointestinal tract.* In: European Exhibition of Creativity and Inovation PRO INVENT 2017, Salonul internațional al cercetării, inovării și inventicii ediția a XV, Universitatea Tehnică Cluj, România, 22-24 martie, 2017, ISBN 978-606-737-235-9, p.170-171.
47. TARAN, N.; HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V.; LUPAȘCO, I.; PELTIC, A. Antiviral therapy impact in liver transplant recipients from Republic of Moldova. In: *Abstracts of the XXXVII<sup>TH</sup> National Congress of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy*, Bucharest, Romania. june 20-24, 2017, p.78, ISSN 2457-3876.

## 2018

48. CAZAC, A. Splahnnectomia toracoscopică ca procedura paliativă pentru ameliorarea durerii în pancreatita cronică recidivanta și cancerul pancreatic inoperabil. Național Congres of Surgery, În: *Chirurgia, vol.113, supliment 1, p.188*. Sinaia, Iunie 6-9, 2018 România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.
49. FERDOHLEB, A. Rezultatele la distanță în tratamentul chirurgical al stricturilor biliare benigne. Național Congres of Surgery, *Chirurgia, vol.113, supliment 1, p.46*. Sinaia, Iunie 6-9, 2018. România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.
50. FERDOHLEB, A. Tactica chirurgicală în stricturile biliare benigne cu atestarea segmentelor proximale ale arborelui biliar. Național Congres of Surgery, În: *Chirurgia, vol.113, supliment 1, p.206*. Sinaia, Iunie 6-9, 2018 România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.
51. GUDIMA, D.; TARAN, N.; TOFAN-SCUTARU, L.; ȚURCANU, A.; TCACIUC, E.; HOTINEANU, A.; CODREANU, I.; PELTEC, A. Ciroza hepatică de etiologie virală delta in republica Moldova: prevalența și mortalitatea în lista de așteptare pentru prtransplant hepatic. In: *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases Official Journal of the Romanian Society of Digestive Endoscopy. XXXVIII Congres Național de Gastroenterologie, Hepatologie și Endoscopie Digestivă, Craiova, 2018. P.60-61*.
52. HOTINEANU, V.; BENDELIC, V.; TIMIȘ, T.; PALII, L. Particularități de tratament în perirectita acută anaerobă. Național Congres of Surgery, În: *Chirurgia, vol.113, supliment 1, p.255*. Sinaia, Iunie 6-9, 2018 România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.
53. HOTINEANU, V.; BURGOCI, S.; HOTINEANU, A. Tratamentul chirurgical CHC grefat pe ciroză. Național Congres of Surgery, În: *Chirurgia, vol.113, supliment 1, p.72-73*. Sinaia, Iunie 6-9, 2018 România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.
54. HOTINEANU, V.; FERDOHLEB, A.; HOTINEANU, A. Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne. Național Congres of Surgery, În: *Chirurgia, vol.113, supliment 1, p.68*. Sinaia, Iunie 6-9, 2018 România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.
55. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; PELTEC, A.; CAZACU, D.; SÎRGHI, V. Experiența de 5 ani în transplant hepatic. Național Congres of Surgery, În: *Chirurgia, vol.113, supliment 1, p.69*. Sinaia, Iunie 6-9, 2018 România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.
56. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; SÎRGHI, V.; CAZACU, D. Rolul rezecțiilor vasculare în chirurgia hepatobiliopancreatică. Național Congres of Surgery, În: *Chirurgia, vol.113, supliment 1, p.71*. Sinaia, Iunie 6-9, 2018 România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.
57. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; COTONEȚ, A.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; CAZACU, D. SÎRGHI, V. Managementul chirurgical al chisturilor arborelui biliar. Național

Congres of Surgery, În: *Chirurgia, vol.113, supliment 1, p.70*. Sinaia, Iunie 6-9, 2018 România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.

58. TARAN,N.; LUPAȘCO,IU.; HOTINEANU,A.; HOTINEANU,V.; IVANCOV, GR.; BURGOCI, S. Evoluția candidaților potențiali cu ciroză hepatică terminală, de etiologie virală Delta, aflați pe lista de așteptare din republica Moldova. In: *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases Official Journal of the Romanian Society of Digestive Endoscopy. XXXVIII Congres Național de Gastroenterologie, Hepatologie și Endoscopie Digestivă, Craiova, 2018*. P.80-81.
59. ХОТИНЯНУ,В.; ХОТИНЯНУ, А.; БУРГОЧ, С. Tratament chirurgical СНС grefat pe ciroză. Научно- практическая конференция с международным участием «Суперечливи та невиришени питания абдоминальной хирургии», В: *Клинична хирургия, 6-2 червень (июнь), Одесса, 2018*, стр. 112. ISSN 0023-2130 (Print), ISSN 2522-1396 (Online).
60. ХОТИНЯНУ,В.; ХОТИНЯНУ, А.; БУРГОЧ, С.; ИВАНКОВ. Г.; КАЗАКУ,А.; СЫРГИ, В. The role vascular resections in hepatobiliopancreatic surgery. Научно- практическая конференция с международным участием « Суперечливи та невиришени питания абдоминальной хирургии», В: *Клинична хирургия, 6-2 червень (июнь), Одесса, 2018*, стр. 112. ISSN 0023-2130 (Print), ISSN 2522-1396 (Online).
61. ХОТИНЯНУ,В.; ХОТИНЯНУ, А.; БУРГОЧ, С.; ИВАНКОВ. Г.; ТАРАН, Н.; ПЕЛТЕК,А.; КАЗАКУ,В.; СЫРГИ, В. The 5-year experience in liver transplantation. Научно- практическая конференция с международным участием « Суперечливи та невиришени питания абдоминальной хирургии», В: *Клинична хирургия, 6-2 червень (июнь), Одесса, 2018*, стр. 111. ISSN 0023-2130 (Print), ISSN 2522-1396 (Online).
62. ХОТИНЯНУ,В.; ХОТИНЯНУ, А.; КОТОНЕЦ, А.; БУРГОЧ, С.; ИВАНКОВ. Г.; КАЗАКУ,А.; СЫРГИ, В. Surgical management of billiary cysts. Научно- практическая конференция с международным участием «Суперечливи та невиришени питания абдоминальной хирургии», В: *Клинична хирургия, 6-2 червень (июнь), Одесса, 2018*, стр. 113. ISSN 0023-2130 (Print), ISSN 2522-1396 (Online).

## 2019

63. BARBACAR, N.; HOTINEANU,V.; TIMIȘ,T.; BENDELIC, V. Diagnosticul genetic-molecular al polipozei adenomatoase familiale (PAF). *Congresul Național al societății Române de Coloproctologie. Volum de rezumate. Iași, România, 14-16 martie, 2019*, p.42. www.congrescoloproctologie.ro. ISBN:978-606-544-588-8.
64. HOTINEANU,V.; TIMIȘ,T.; PALII,L.; BENDELIC,C., CALANCEA,A. Managementul fistulelor anastomotice în chirurgia colorectală. *Congresul Național al societății Române de Coloproctologie. Volum de rezumate. Iași, România, 14-16 martie, 2019*, p.113. www.congrescoloproctologie.ro. ISBN:978-606-544-588-8.

65. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; CAZACU, D.,; SÎRGHI, V. Multimodal treatment of liver carcinoma. National Congress of the Romanian Association of hepato-bilio- pancreatic surgery and liver transplation. Iași, 25-28 september, 2019, the 13<sup>th</sup> edition. *Revista medico-chirurgicală a societății de medici și naturaliști din Iași – Romănia*. Aprilie-Iunie, 2019, vol.123, nr.2, sup. 1.p. 35-36. ISSN: 0048-7848.
66. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; CAZACU, D.,; SÎRGHI, V. Tratamentul multimodal al CHC. National Congress of the Romanian Association of hepato-bilio- pancreatic surgery and liver transplation. Iași, 25-28 september, 2019, the 13<sup>th</sup> edition. *Revista medico-chirurgicală a societății de medici și naturaliști din Iași – Romănia*. Aprilie-Iunie, 2019, vol.123, nr.2, sup. 1. P.35. ISSN: 0048-7848.

### Lista tezelor de licență

#### 2016

1. **FERDOHLEB Alexandru**. Brînzilă Sandu. Diagnosticul și tratamentul contemporan al coledocolitiaziei.
2. **CAZAC Anatol**. Ciursina Rossiana. Metode contemporane de diagnostic si tratament a fistulelor pancreatice.
3. **CAZAC Anatol**. Coțașă Igor. Sindromul de ischemie cronică entero-mezenteric.
4. **HOTINEANU Andrian**. Mititelu Anatolie. Transplantul hepatic ca metoda de tratament a bolii hepatice in stadiul terminal.
5. **CAZAC Anatol**. Păduraru Nadejda. Managementul diagnostic si de tratament al pancreatitei cronice și complicațiilor ei evolutive.
6. **FERDOHLEB Alexandru**. Pîntea Cristina. Diagnosticul și tratamentul contemporan a tumorii maligne ale ficatului.
7. **FERDOHLEB Alexandru**. Pîrvu Victor. Icter mecanic non-tumoral.Diagnostic si tratament contemporan.
8. **BUJAC Mariana**. Dawud Riham. Benign pathologies of the thyraig gland
9. **BUJAC Mariana**. Mihailov Elena. Tiroidina autoimună Hashimoto.

#### 2017

1. Știrbu Andrei. Tumorile hepatice metastatice. Conducător – **Adrian Hotineanu**, dr.hab.șt.med, profesor universitar;
2. Zaharia Zidaida. Hiperparotiroidismul primar. Adenom parotiroidian. Complicații și tratamentul acestora. Conducător - **Bujac Mariana**, dr.șt.med, Cercetător științific superior;
3. Masarwa Mahmud. Diseases of the Biliary Tract. Conducător - Cercet.șt., dr.șt., med. **Eduard Bortă**;
4. Youssef Ibraheem. Postgastrectomy Syndromes: Diagnosis and Treatment of Dumping Syndrome. Conducător - Cercet.șt., dr.șt. med. **Eduard Bortă**;
5. Amir Mustafa. Surgery of Peptic Ulcer's Complications. Conducător - Cercet.șt., dr.șt. med. **Eduard Bortă**;
6. Kabha Nida. Postgastrectomy Complications. Conducător - Cercet.șt., dr.șt. med. **Eduard Bortă**;
7. Tarshihani Amar. Liver Cancer. Conducător - Cercet.șt. dr.șt. med. **Eduard Bortă**;
8. Wakid Hamd. Diagnosis and Surgical Treatment of Acute Pancreatitis. Conducător - Cercet.șt., dr.șt. med. **Eduard Bortă**;
9. Mhamad Abo Agag. Diagnosis and Surgical Atitude in Postcholecystectomy Syndrome. Conducător - Cercet.șt., dr.șt. med. **Eduard Bortă**;

#### 2018

1. **CAZAC, A.** Denisova Mariana Lilian, gr. M1210, Icterul mecanic in pancreatita cronica. Diagnostic si tratament.
2. **CAZAC, A.** Moldovan Cristian Ion, gr. M1220, Intervențiile chirurgicale miniinvazive în pancreatitele cronice.
3. **CAZAC, A.** Suveico Elena Sergiu, gr. M1201, Viziuni contemporane asupra pseudochistului pancreatic.
4. **HOTINEANU, A.** Chiperi Trofim Gheorghe, gr. M1205, Tumorile Klatskin , Diagnostic și tratamentul.
5. **HOTINEANU, A.** Cudrea Nicolae Grigore, gr. M1225, Transplantul hepatic. Indicații tratamentul.

**2019**

1. **BORTĂ E.** Asla Alaa, gr. M1341, Boala refluxului gastro-esofagian.
2. **BORTĂ E.** Nassar Rim, gr. M1341, Sindromul post-gastroectomie: ulcer peptic recurent al gastroenteroanastomozei.
3. **BORTĂ E.** Rogach Oleg, gr. M1353, Diagnosticul și managementul chirurgical al herniilor diafragmei.
4. **CAZAC A.** Palitu Constanța, gr. M1304, Pancreatita cronică. Metodele de diagnostic și tratament contemporan.
5. **HOTINEANU A.** Dermeji Cristina, gr. M 1318, Managementul de diagnostic și tratament al tumorilor cefalopancreatice cu invazie vasculară
6. **HOTINEANU A.** Grigorița Cristina, gr. M1324, Tumorile ficatului. Diagnostic și tratament contemporan.

**Brevete de invenții:**

1. HOTINEANU Vladimir, SCORPAN Anatolie, CAZAC Anatol, TIGHINEANU Ion, POPA Veaceslav, BRANIȘTE Fiodor. *Metodă de stimulare a motilității tractului gastro-intestinal.* Brevet de invenție Nr.4307

(data publicării 2015.05.31). BOPI. 2015, Nr.5, 36.

**IMPLEMENTAREA REZULTATELOR ȘTIINȚIFICE**

**2015**

1. Implementarea protocoalele clinice de conduită pre- și postoperatorie la pacienți cu transplant hepatic. **Autor: V. Hotineanu,** dr. hab. șt. med., Prof. Univ., Membru corespondent al AȘ din RM; **A. Hotineanu,** dr. hab. șt. med., Prof. Univ.

**A fost implementat:** din 2016.01.01. În IMSP Spitalul Clinic Republican, Spitalul Clinic municipal

2. Au fost perfectate indicațiile operatorii și stabilite criteriile de realizare duodenpancreatectomiilor cefalice pentru afecțiunile cefalopancreatice. Un accent s-a acordat implementării abordului anteroposterior de mobilizare și efectuarea rezecției în bloc cu vena portă (în caz de concreștere) cu înlocuirea defectului de ax venos cu grefă artificială.

**Autor: V.Hotineanu,** dr. hab. șt. med., Prof. Univ., Membru corespondent al AȘ din RM; **A.Hotineanu,** dr. hab. șt. med., Prof. Univ.

**A fost implementat:** din 2016.01.01. În IMSP Spitalul Clinic Republican.



3. Au fost perfectate tehnicile miniinvazive adresate patologiilor organelor endocrine, lărgite indicațiile pentru abordarea miniinvaziva chirurgicala. S-a definit algoritmul chirurgical în dependență de fiecare tip morfologic prezent.

**Autor:** **V. Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ., Membru corespondent al AȘ din RM; **A. Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ. **Mariana Bujac**, dr. șt. med., **A. Iliadi**, dr.șt. med.

**A fost implementat:** din 2016.01.01. În IMSP Spitalul Clinic Republican.

4. A fost perfectată tehnica colectomia laparoscopice a fost dovedită ca un nou standard de tratament în afecțiunile colonului. S-a perfectat tehnologia realizării și a indicațiilor pentru această tehnică chirurgicală.

**Autor:** **V. Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ., Membru corespondent al AȘ din RM; **A. Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ., **V. Bendelic**, dr. șt. med., **T. Timiș**, dr.șt. med.

**A fost implementat:** din 2016.01.01. În IMSP Spitalul Clinic Republican.

5. Implementate stentările etapizate și seriate în soluționarea obstrucțiilor căilor biliare complicate cu icter mecanic și angiocolită acută purulentă.

LCS “Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv”, sectia “Chirurgia ficatului, cailor biliare, pancreasului”.

**Autor:** **V. Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ., Membru corespondent al AȘ din RM; **A. Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ., **A. Ferdohleb**, dr. șt. med., **A. Cazac**, dr.șt. med., **A. Cotonet**, dr.șt. med.

**A fost implementat:** din 2016.01.01. În IMSP Spitalul Clinic Republican.

## 2016

1. Determinarea factorilor determinanți de prelevare hepatică de la donatori vârstnici aflați în moarte cerebrală.

**Autor:** **V. Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ., Membru corespondent al AȘ din RM; **A. Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ., **S. Burgoci**, cercetător științific stagiar.

**A fost implementat:** din 2016.01.01. În IMSP Spitalul Clinic Republican, Spitalul Clinic municipal “Sfinta Treime”.

2. Rezecția venei cave inferioare în tumori hepatice cu invazie vasculară.

**Autor:** **V. Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ., Membru corespondent al AȘ din RM; **A. Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ.; **S. Burgoci**, cercetător științific stagiar.

**A fost implementat:** din 2016.01.01. În IMSP Spitalul Clinic Republican.

3. Optimizarea tehnicilor chirurgicale a rezecțiilor corporocaudale pancreatice realizate prin abord laparoscopic.

**Autor:** **V. Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ., Membru corespondent al AȘ din RM; **A. Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ.; **A. Cazac**, dr. șt. med., Conf. Univ.; **S. Burgoci**, cercetător științific stagiar.

**A fost implementat:** din 2016.01.01. În IMSP Spitalul Clinic Republican.

4. Drenare miniinvazivă a pseudochisturilor pancreatice neformate.

**Autor:** **V.Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ., Membru corespondent al AȘ din RM;

**A.Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ.; **A.Cazac**, dr. șt. med., conf. univ.;

**S.Burgoci**, cercetător științific stagiar.

**A fost implementat:** din 2016.01.01. În IMSP Spitalul Clinic Republican.

**2017**

- 1.** Hepatectomie reglată dreapta în condiții de siguranță a donatorului viu de hemificat drept.

**Autor.** **V.Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ., Academician al AȘ din RM;

**A.Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ.; **S.Burgoci**, cercetător științific stagiar.

**A fost implementat:** din 2017.01.01. în Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”.

- 2.** Determinarea indicațiilor de implantarea șuntului porto-cav la etapa de hepatectomie totală la recipienti cirofici cu hipertensiune portal severă, în timpul transplantului hepatic.

**Autor.** **V.Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ., Academician al AȘ din RM;

**A.Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ.; **S.Burgoci**, cercetător științific stagiar.

**A fost implementat:** 2017.01.01. în Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”.

- 3.** Rezeecție vasculară în chirurgia hepatobiliopancreatică, ca factor important în sporirea ratei de rezecabilitate tumorilor hepatice, pancreasului și căilor biliare.

**Autor.** **V. Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ., Academician al AȘ din RM;

**A.Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ.; **S.Burgoci**, cercetător științific stagiar.

**A fost implementat:** 2017.01.01. în Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”.

- 4.** Algoritmul investițional pentru evaluarea calității vieții și statusului medico-social al pacientului cirotic tratat chirurgical. IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”.

**Autor.** **E.Darii, doctorand, V.Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ., Membru titular al AȘ din RM; **V.Cazacov**, dr. hab. șt. med., conf. univ.

**A fost implementat:** IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” din 28.09.2017.

- 5.** Protocol de supravegere evolutivă postterapeutică a pacientului cirotic chirurgical asistat.

**V.Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ., Membru titular al AȘ din RM, **V.Cazacov**, dr. hab. șt. med., conf. univ., **A.Ferdohleb**, dr. șt. med., conf. univ., Iu. Roșca, doctorand.

**A fost implementat:** IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” din 28.09.2017.

- 6.** Chestionar SF-LDQOL adoptat pentru măsurarea calității vieții pacienților cirofici tratați chirurgical.

**Autor.** **E. Darii, doctorand, V.Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ., Membru titular al AȘ din RM; **V.Cazacov**, dr. hab. șt. med., conf. univ.

**A fost implementat:** IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” din 28.09.2017 din 28.09.2017.

## 2018

### 1. Algoritmul de conduită și de diagnostic al stricturilor biliare benigne.

**A.Ferdohleb**, dr. șt. med., conf. univ.; **V.Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ., Membru titular al AȘ din RM; **A.Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ.

### 2. Algoritm investigational pentru leziuni biliare postoperatorii. **A.Ferdohleb**, dr. șt. med., conf. univ.; **V.Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ., Membru titular al AȘ din RM; **A.Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ.

### 3. Algoritmul de conduită postoperatorie a pacienților cu reconstrucții biliare. **A.Ferdohleb**, dr. șt. med., conf. univ.; **V.Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ., Membru titular al AȘ din RM; **A.Hotineanu**, dr. hab. șt. med., Prof. Univ.

## 2019

1. CAZACOV, V.; HOTINEANU, V.; RUDICO, A.; IAVORSKII, V.; TARAN, N. *Implementarea metodei combinate hibrid (endoscopic intervențională și chirurgicală) de tratament a pacienților cirofici cu varice esofagiene, aflați în grupul de risc hemoragic*. Catedra Chirurgie nr.2, USMF "Nicolae Testemițanu", IMSP SCR "Timofei Moșneaga", 2019.
2. BENDELIC, V.; HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; TIMIȘ, T.; VRABII, A.; PALII, L. *Implementarea metodei de hemicolonectomie pe stînga la pacienții cu dolicosigmă și dolicolon, complicate cu colostaza cronică decompensată*. Catedra Chirurgie nr.2, USMF "Nicolae Testemițanu", IMSP SCR "Timofei Moșneaga", 2019.
3. PALII, L.; HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; TIMIȘ, T.; VRABII, A.; BENDELIC, V. *Cu scopul aprecierii riscului de apariție al neoplaziilor epiteliale colorectale (NECR) s-a implementat analiza moleculară a ADN și ARN prin tehnica PCR și RT-PCR*. Catedra Chirurgie nr.2, USMF „Nicolae Testemițan”, IMSP SCR "Timofei Moșneaga", 2019.

## Fișa de prezentare a rezultatelor proiectului de cercetare

## I. Sumarul activităților proiectului realizate

	<i>Activități planificate</i>	<i>Activități realizate și rezultate noi obținute în cadrul proiectului (150 de cuvinte)</i>
1.	Studierea caracteristicilor clinice, biologice, imagistice, morfologice, a corelației dintre acestea și limite de variație a acestora, evaluarea sensibilității metodelor clinico-diagnostice utilizate în diagnosticul patologiilor chirurgicale a tractului digestiv, maladiilor endocrine.	Au fost studiate caracteristicile clinice, biologice, imagistice, morfologice, a corelației dintre acestea, limite de variație a acestora, evaluată sensibilitatea metodelor clinico-diagnostice în diagnosticul patologiilor chirurgicale a tractului digestiv, maladii endocrine.
2.	Elaborarea indicațiilor terapeutice, selectarea pacienților cu patologii chirurgicale a tractului digestiv, maladiilor endocrine pentru tratament chirurgical elaborarea strategiilor diagnostico-terapeutice adecvate, estimarea riscului operator și stabilirea tehnicilor chirurgicale electiv.	Au fost elaborate indicații terapeutice, selectați pacienții cu patologii chirurgicale a tractului digestiv, maladii endocrine pentru tratament chirurgical, elaborate strategii diagnostico-terapeutice optime.
3.	Analiza manifestării complicațiilor intra-; postoperatorii precoce și tardive, și a ratei apariției lor în cadrul tratamentului chirurgical al patologiilor chirurgicale a tractului digestiv, maladiilor endocrine vis-a-vis de tehnicile chirurgicale aplicate, evaluarea comparativă a eficacității metodelor chirurgicale, tradiționale și miniminvazive.	Au fost analizate complicațiile intra-; postoperatorii precoce și tardive rata apariției lor în patologiile chirurgicale a tractului digestiv, maladiilor endocrine vis-a-vis de tehnicile chirurgicale aplicate, evaluată eficacitatea metodelor chirurgicale, inclusiv miniminvazive.
4.	Estimarea eficienței teraputicelor	A fost estimată eficiența teraputicelor chirurgicale și elaborate algoritme terapeutice optimizate, evaluată supraviețuirea și calitatea vieții la distanță a

5.	<p>chirurgicale pentru a da certitudine poziției terapeutice adaptate în contextul progreselor actuale cu deducerea unor algoritme terapeutice optimizate, evaluarea supraviețuirii și calității vieții la distanță pacienților operați și a gradului de adaptare a organismului în funcție de gestul chirurgical aplicat, estimarea eficienței programului perioperatoriu de măsuri curative profilactice adaptate eșantionului de pacienți studiați la diferite etape clinico-evolutive ale patologieilor chirurgicale a tractului digestiv, maladiilor endocrine și elaborarea unor măsuri de îmbunătățire a asistenței medicale specializate acestor pacienți.</p> <p>2019. Monitorizarea rezultatelor implementării strategiilor chirurgicale moderne conformate necesităților, specificului, tendințelor actuale în domeniu și interacțiunea cu strategiile terapeutice moderne, analiza ratei de supraviețuire și complicații postoperatorii în tendința de îmbunătățire continuă de reabilitare și incluziune socială rapidă a pacienților cu patologii chirurgicale a tractului digestiv, maladiilor endocrine și transplant hepatic.</p>	<p>pacienților operați, în funcție de gestul chirurgical aplicat.</p> <p>2019. Au fost monitorizate rezultatele strategiilor chirurgicale moderne, analizată rata de supraviețuire și complicații postoperatorii în tendința de îmbunătățire continuă de reabilitare și incluziune socială rapidă a pacienților cu patologii chirurgicale a tractului digestiv, maladiilor endocrine și transplant hepatic.</p>
----	--	---

## II. Relevanța rezultatelor științifice obținute.

Impactul științific al rezultatelor constă în elucidarea factorilor etiopatogenici al maladiilor chirurgicale a tractului digestiv, elaborarea strategiilor diagnostic-terapeutice contemporane, elaborarea indicațiilor terapeutice, estimarea riscului operator și stabilite tehnicile chirurgicale electiv orientate spre îmbunătățirea rezultatelor tratamentului, calității vieții pacienților cu patologii chirurgicale a tractului digestiv, patologii endocrine. Indicațiile terapeutice elaborate în premieră pentru RM permit selectarea pacienților cu patologii hepatice severe pentru transplant hepatic de la donator viu și în moarte cerebrală.

În premieră pentru Republica Moldova au fost efectuate cercetări experimentale în

obținerea extinderii gamei de metode destinate stimulării artificiale a motilității tractului gastrointestinal cu nanoparticule semiconductoare.

Impactul socio-economic constă în diminuarea numărului de zile/pat, minimalizarea cheltuielilor pentru tratament prin aplicarea algoritmului de diagnostic-terapeutic, aplicarea metodelor electiv de tratament, minimalizarea numărului complicațiilor în perioada postoperatorie, îmbunătățirea calității vieții, revenirea cât mai rapidă a pacienților la activitățile profesionale, micșorarea numărului cazurilor de invalidizare a pacienților.

Beneficiarii rezultatelor sunt IMSP din Republica Moldova, USMF „Nicolae Testemițeanu” procesul didactic al studenților și rezidenților, cursuri postuniversitare, formarea continuă în cadrul catedrelor de chirurgie, terapie, imagistică medicală, morfopatologie, patofiziologie, centrele medicilor de familie, secțiile consultative raionale și municipale (chirurghi), asistența medicală de urgență, asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, chirurghi), Centrele de Expertiză a Vitalității.

### III. Volumul total al finanțării

<i>Finanțarea planificată (mii lei) 4330,2</i>	<i>Executată (mii lei) 4330,2</i>
--	-----------------------------------

### IV. Volumul cofinanțării (mii lei)

11796,2	
---------	--

### V. Lista colaborărilor inițiate în cadrul proiectului

În realizarea tematicii științifice Laboratorul „Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv” a înregistrat diverse forme de colaborare cu IMSP din Moldova:

- Institutul de Genetică a AȘ RM, Laboratorul de genetică moleculară, acord bilateral, studiul genetic molecular la pacienții cu neoplazie epitelială colorectală.
- IMSP Spitalul Clinic Republican”Timofei Moșneaga”, contract bilateral, chirurgie reconstructivă a tractului digestiv, transplant de ficat, chirurgie endocrină.
- IMSP Centrul de diagnostic medical Republican, acord bilateral, aprecerea nivelului markerilor tumorali în serul sanguin în afecțiunile tumorale a zonei hepato-bilio- pancreatice.
- IMSP Centrul Republican de Endoscopie, acord bilateral, diagnosticul și tratamentul maladiilor tractului digestiv, endocrine.
- Centrul Medical „Magnific”, contract de colaborare bilateral, diagnosticul maladiilor tractului digestiv, endocrine.
- IMSP Institutul Oncologic, acord bilateral, diagnosticul maladiilor oncologice a tractului digestiv, endocrine.

- IMSP Institutul de medicină de urgență, contract de colaborare bilateral, chirurgie reconstructivă a tractului digestiv, transplant de ficat, chirurgie endocrină.
- IMSP Spitalul „SF. Treime”, contract de colaborare bilateral, chirurgie reconstructivă a tractului digestiv, transplant de ficat, chirurgie endocrină.
- Catedra de patomorfologie a USMF „Nicolae Testemițanu”, acord bilateral, examenarea sistemului neuronal intrinsec din regiunea ansei excluse și din regiunea ansei eferente.
- Secția de patomorfologie a IMSP SCR, acord bilateral, examenarea preparatelor bioptice și sistemului neuronal intrinsec din regiunea duodenului, CBP.
- Universitatea Tehnică a Moldovei, Centrul Național de Studiu și Testare a Materialelor, Contract colaborare bilateral, efectuarea lucrului experimental “Metodologia acțiunii termice asupra șobolanilor și iradierea fonică a plăgilor postcombustionale”, elaborarea metodelor de acțiune dirijată a luminii asupra celulelor stem, studierea motilității spontane a duodenului și stimulării motilității duodenului prin intermediul nanoparticulelor semiconductoare (Nitură de Galiu) cu unde “USG”.
- LCȘ „Chirurgie Hepato-Pancreato-Biliară”, acord bilateral, chirurgie reconstructivă a tractului digestiv, transplant de ficat, chirurgie endocrină.
- Catedra de terapie, acord bilateral, diagnosticul și tratamentul maladiilor tractului digestiv, maladii hepatice, endocrine, transplant de ficat.
- Laboratorul științific de gastroenterologie, acord bilateral, diagnosticul și tratamentul maladiilor tractului digestiv, maladiilor hepatice, endocrine, transplant de ficat.
- Laboratorul Central de Cercetări științifice a USMF “N Testemițanu”, acord bilateral, efectuarea lucrului experimental “studierea motilității spontane a duodenului și stimulării motilității duodenului prin intermediul nanoparticulelor semiconductoare (Nitură de Galiu) cu unde “USG”.
- Laboratorul științific “Hepatochirurgie”, acord bilateral, proiecte de cercetare: „Malrotația duodenală asociată cu duodenostaza și impactul ei asupra CBP și pancreasului”, „Chirurgie reconstructivă a tractului digestiv, transplant de ficat, chirurgie endocrină”.
- Catedra de endocrinologie a USMF “N. Testemițanu”, acord bilateral, diagnosticul și tratamentul maladiilor tractului digestiv, maladiilor hepatice, endocrine, transplant de ficat.
- Agenția de transplant hepatic din Republica Moldova, acord bilateral, transplant de ficat.
- Laboratorul științific Endocrinologie, acord bilateral, diagnosticul și tratamentul maladiilor tractului digestiv, maladiilor hepatice, endocrine, transplant de ficat.
- Academia de Științe a Republicii Moldova, acord bilateral, studierea motilității spontane a duodenului și stimulării motilității duodenului prin intermediul nanoparticulelor semiconductoare unde USG.

## COOPERARE INTERNAȚIONALĂ

1. Colaborarea științifică a LCSȘ “Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv” cu **Societăți din sfera științei și inovării** de peste hotarele țării:

- Societatea chirurgilor Rusia „N. Pirogov”, organizarea manifestărilor științifice.
- Societatea chirurgilor din România, promovarea SCR prin recomandarea noilor membri; participarea la manifestările științifice organizate de SCR, asigurarea fondului laboratorului cu revista „Chirurgia” (București).
- Societatea chirurgilor Europeni în chirurgia de urgență, organizarea manifestărilor științifice și al.
- Societatea chirurgilor din Croația, organizarea manifestărilor științifice și al.
- Societatea chirurgilor din Ucraina, organizarea manifestărilor științifice și al.
- Societatea chirurgilor din Spania, organizarea manifestărilor științifice și al.
- Societatea chirurgilor din Austria, organizarea manifestărilor științifice și al.
- Societatea chirurgilor din Belarusia, organizarea manifestărilor științifice și al.

2. Colaborarea științifică a LCSȘ “Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv” cu centre științifice de peste hotare țării.

- Centrul de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic, Institutul Clinic Fundeni, București, România, contract de colaborare bilateral în chirurgia digestivă; chirurgia hepato - bilio – pancreatică, transplantul de ficat, chirurgia colorectală; chirurgia laparoscopică și mini-invazivă. Organizarea manifestărilor științifice și al.
- Clinica 3 Chirurgie USMF „Ch.Popa”, Iași, România, acord de colaborare bilateral în chirurgia digestivă, chirurgia hepato - bilio – pancreatică, transplantul de ficat.
- FARM sintez, Moscova, Rusia, acord de colaborare, unități comune de cercetare.
- Institutul Clinic „V.Vișnevskii” al AȘ din Russia, organizarea manifestărilor științifice și al.
- Universitatea de medicină din Haricov, Ucraina, contracte științifice organizarea manifestărilor științifice și al.
- Universitatea de medicină din Odesa, Ucraina, contract științific de colaborare bilateral în chirurgia hepato - bilio – pancreatică, chirurgia laparoscopică și mini-invazivă, organizarea manifestărilor științifice și al.
- Centrul de transplant din Barselona, contracte științifice de colaborare bilateral în chirurgia hepatică, transplant hepatic organizarea manifestărilor științifice și al.

Cercetătorii LCSȘ “Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv” sunt **membri ai următoarelor**

**Societăți Științifice Internaționale:**

- Membru al Societății de Chirurgie din România: V. Hotineanu, Dr. hab. în șt. med., Prof. univ., MC al AȘ RM ;



- Membru al Societății Române de Chirurgie Laparoscopică: V. Hotineanu, Dr. hab. în șt. med., Prof. univ., MC al AȘ RM;
- Membru Corespondent a Academiei de Științe Medicale, Republica Belarusă, Minsk: V.Hotineanu, Dr. hab. în șt. med., Prof. univ., MC al AȘ RM.

I. Lista evenimentelor organizate / la care s-a participat în cadrul proiectului

**LISTA MANIFESTĂRILOR ȘTIINȚIFICE ORGANIZATE (DENUMIREA,  
PARTICIPAREA, PERIOADA, LOCUL DESFĂȘURĂRII)**

**- naționale**

**2016**

1. **Conferința Științifică „Nicolae Anestiadi – nume etern al Chirurgiei Basarabene”,** toți colaboratorii LCȘ „Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv”, catedrei chirurgie Nr.2., 26 august 2016, Chișinău, Republica Moldova.
2. **Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.** Catedra Chirurgie nr.2 IP USNF „Nicolae Testemițanu”, LCȘ „Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv”, toți colaboratorii. 18–21 octombrie 2016, Chișinău, Moldova.

**- naționale cu participare internațională**

**2016**

1. **Lectura de iarnă. Ediția a XII-a „Patologia chirurgicală a ficatului. Aspecte de diagnostic și tratament. Metodologie didactică. LCȘ „Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv”,** toți colaboratorii. **25-29 ianuarie** 2016, Chișinău, Republica Moldova.

**2017**

1. **Lectura de iarnă. Ediția a XIII-a. „Profesor Pavel Bîtcă 90 ani. Chirurgia vasculară. Boală ulceroasă gastro-duodenală. Complicații postoperatorii în chirurgia abdominală”.** Metodologie didactică 23–27 ianuarie, 2017, Chișinău, Republica Moldova.

**2018**

2. **Lectura de iarnă. Ediția a XIV-a. „Profesor Eugen Maloman la 90 ani”.** Metodologie didactică, 22–26 ianuarie, 2018, Chișinău, Republica Moldova.

**2019**

1. **Lectura de iarnă. Ediția a XV-a. „Particularitățile moderne a infecției chirurgicale”.** Metodologie didactică, 23–25 ianuarie, 2019, Chișinău, Republica Moldova.

**Participări la manifestări științifice, expoziții, work-shop-urilor, târguri, mese rotunde**

**2016**

- **Manifestare științifică „Noaptea cercetătorilor europeni” Chișinău, Moldova , 30.09. 2016,** Prezentare video „Transplantul hepatic in RM”, Hotineanu V., dr. hab. șt med., Prof. univ., MC AȘM; Hotineanu A., dr. hab. șt med., prof. univ., Cazac A., dr. șt med., conf. univ; Hurmuzache A., dr. șt med., cercetător științific; Țurcan V., cercetător științific; Bujac M., dr. șt med., cercetător științific superior; Bortă E., dr. șt med., cercetător științific.

- **Conferința științifico-practică cu participare internațională „Managementul chirurgiei miniinvasive în oncologie” din cadrul expoziției MoldMEDIZIN, Moldova, Chișinău, 7-10 septembrie, 2016, Hotineanu V., dr. hab. șt med., Prof. univ., MC AȘM; Hotineanu A., dr. hab. șt med., prof. univ., Cazac A., dr. șt med., conf. univ; Hurmuzache A., dr. șt med., cercetător științific; Țurcan V., cercetător științific; Bujac M., dr. șt med., cercetător științific superior; Bortă E., dr. șt med., cercetător științific.**

2017

1. **1. Expoziția Internațională Specializată „MOLDMEDIZIN & MOLDDENT” ediția a XXIII – a, 13 – 16 septembrie, 2017, Chișinău, Republica Moldova.** Laboratorul de cercetări științifice „Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv”, USMF „NICOLAE TESTEMIȚANU”. 1. Prezentare video „Transplantul hepatic în Republica Moldova” 2. Expoziție de carte: *Monografia “STRATEGIA CHIRURGICALĂ ÎN LEZIUNILE BILIARE POSTOPERATORII ȘI STRICTURILE BILIARE BENIGNE”*, Autori: V.Hotineanu, dr.hab.șt.med. Prof. univ., Academician a AȘM; A.Ferdohleb, dr.în șt.med., Conf. univ.; Participanți: V.Hotineanu, dr.hab. șt.med. Prof. univ., Academician a AȘM; A.Hotineanu, dr.hab. șt.med.; A.Cazac, dr.șt.med. conf. univ., cercetător științific coordonator; M.Bujac, dr.șt.med. cercetător științific superior; E.Bortă, dr.șt.med, cercetător științific; S.Burgoci, cercetător științific stagiar. Diplomă pentru participare.
2. **Zilele inventatorului și raționalizatorului la Biblioteca Științifică Medicală USMF „Nicolae Testemițanu”** Diplomă de exelență D-lui Anatol CAZAC „Pentru performanțe în activitatea inovațională și cu prilejul Zilei Inventatorului și Raționalizatorului”. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova, Diplomă de Exelență, 4 iulie 2017. Participări la discuții, mese rotunde. A.Cazac; dr.șt.med. conf. univ.; cercetător științific coordonator; Diplomă de exelență.
3. **Salonul Național de invenție „PRO INVENT – 2016”, Cluj-Napoca, România, 22-24 martie, 2017, Poster, prezentare a invenției „Method for stimulating the motility of the gastrointestinal tract”.** V.Hotineanu, dr.hab.șt.med. Prof. univ., Academician a AȘM; A.Cazac, dr.șt.med. conf. univ., cercetător științific coordonator. Special AVARD de la asociația „Corneliu Group”.
4. **Expoziția europeană a creativității și inovării „EUROINVENT - 2017”, ed. IX-a, Iași, România, 25-27 mai, 2017, Poster, prezentare a invenției „Method for stimulating the motility of the gastrointestinal tract”.** V.Hotineanu, dr.hab.șt.med. Prof. univ., Academician a AȘM; A.Cazac, dr.șt.med. conf. univ., cercetător științific coordonator Medalie de argint.

5. **Expoziția europeană a creativității și inovării „INVENTICA 2017”, Iași, România, 28-30 iunie, 2017, Poster, prezentare a invenției „Method for stimulating the motility of the gastrointestinal tract”.** V.Hotineanu, dr.hab.șt.med. Prof. univ., Academician a AȘM; A.Cazac, dr.șt.med. conf. univ., cercetător științific coordonator. Medalie de aur.
6. **1 International advanced liver and pancreas surgery symposium, Ancara, Turcia, 28-30 septembrie, 2017.** Participare la manifestări științifice. A.Hotineanu, dr.hab.șt.med. Prof. univ., Academician a AȘM; S. Burgoci, dr.șt.med. cercetător științific stagiar  
Certificat de participare.
7. **Simpozionul Medical „Zilele Synevo 2017 - varia”, Bucuresti, România, 10 noiembrie, 2017.** Participare la manifestări științifice. M.Bujac, dr.șt.med., cercetător științific superior.  
Certificat de participare.

2018

**1. Expoziția Internațională Specializată „MOLDMEDIZIN & MOLDDENT” ediția a XXIV – a, 12 – 14 septembrie, 2018, Chișinău, Republica Moldova.** Laboratorul de cercetări științifice „Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv”, USMF „NICOLAE TESTEMIȚANU”. Participanți: V.Hotineanu, dr.hab. șt.med. Prof. univ., Academician a AȘM; A.Hotineanu, dr.hab. șt.med.; A.Cazac, dr.șt.med. conf. univ., cercetător științific coordonator; M.Bujac, dr.șt.med. cercetător științific superior; E.Bortă, dr.șt.med, cercetător științific; S.Burgoci. cercetător științific stagiar. Diplomă pentru participare.

**2. „Ziua internațională a Științei pentru Pace și Dezvoltare sub egida UNESCO”, Chișinău, Moldova, 10 noiembrie 2018.** Participări la discuții, mese rotunde. A.Cazac; dr.șt.med. conf. univ.; cercetător științific coordonator; 1. Prezentare video „Transplantul hepatic în Republica Moldova”. Diplomă de participare.

Lunar au fost convocate ședințe ale Asociației Chirurgilor „N.Anestiadi” din Republica Moldova dedicate împărtășirii experienței și promovării atitudinii științifice bazate pe dovezi în chirurgia autohtonă la care au participat medicii chirurghi din toată republica. Academician a AȘ RM, Prof. univ., Dr. hab. în med. **V. Hotineanu** a susținut cursuri în diverse IMSP din Republică. Săptămânal se organizează Conferințe clinico-anatomice cu participarea colaboratorilor LCS „Chirurgie reconstructivă a tractului digestiv” și a medicilor din clinică.

2019

1. FERDOHLEB, A.; HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A. *Metoda de tratament al stricturilor căii biliare principale.* Salonul internațional al cercetării, inovării și invenției, Cluj-Napoca, România, 20-22 martie 2019, Diploma de excelență si medalia PRO INVENT.
2. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; FERDOHLEB, A. *Metoda de tratament al stricturilor căii biliare principale.* Inventica, 26-28 iunie, Iași, Romania. Diploma of Medal Inventica 2019.

## LISTA PARTICIPĂRILOR LA MANIFESTĂRILE ȘTIINȚIFICE

- din străinătate

### COMUNICĂRILOR ORALE

2015

1. **III Международная научно-практическая интернет-конференция, 2015.**  
ХОТИНЯНУ, В.; ТИМИШ, Т.; ЦУРКАН, В. Aspecte de diagnostic și tratament a bolii Crohn. iScience. Материалы III Международной научно-практической интернет-конференции, 2015, 37-42. УДК001.891(100)<20>ББК72.4А43
2. **III Международная научно-практическая интернет-конференция, 2015.**  
HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V.; TARAN, N.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; PELTEC, A.; Managementul în transplantul hepatic: criterii de selecții și obiective. Материалы III Международной научно-практической интернет-конференции, 2015, 37-42. УДК001.891(100)<20>ББК72.4А43

2016

3. **Congresul Național de chirurgie „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”, 01-04 iunie, Sinaia, România.** FERDOHLEB, A. Evaluarea managementului chirurgical și a rezultatelor la distanță a pacienților cu stricturi biliare post-operatorii. Culegere rezumate. 2016, p. 76-77.
4. **Reuniunea Internațională de CHIRURGIE. Iași, România. 6 – 8 octombrie 2016.** FERDOHLEB, A. Evaluarea managementului chirurgical și a rezultatelor la distanță a pacienților cu stricturi biliare postoperatorii. Culegere rezumate. P. 291.
5. **Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”. 01-04 iunie, 2016. Sinaia, România.** GRAUR, A.; HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; FERDOHLEB, A.; CAZAC, A. Diagnosticul și tratamentul în sindromul Mirizzi. Culegere rezumate. p. 152-153.
6. **Reuniunea Internațională de CHIRURGIE. Iași, România. 6 – 8 octombrie, 2016.** HOTINEANU, V., T. TIMIȘ, V. ȚURCAN, C. BENDELIC, V. Tactica chirurgicală a fistulelor perianale în boala Crohn. Culegere rezumate. P. 157.
7. **Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”. 01-04 iunie, 2016. Sinaia, România.** HOTINEANU, V.; CAZACOV, V.; DARII, E.; NEGARI, N.; TARAN, N. Aspecte ale calității vieții pacienților cu ciroză hepatică supuși tratamentului chirurgical. Culegere rezumate. P. 160.
8. **Reuniunea Internațională de CHIRURGIE. Iași, România. 6 – 8 octombrie, 2016.** HOTINEANU, V.; CAZACOV, V.; HOTINEANU, A.; DARII, E. Aspecte practice și probleme de asistență chirurgicală în hipertensiunea portală. Culegere rezumate. P. 152.

9. **Reuniunea Internațională de CHIRURGIE. Iași, 6 – 8 octombrie, 2016.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU,A.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; TARAN,N.; PELTEC, A. Transplantul hepatic în Republica Moldova. succese și realizări. Culegere rezumate. P. 159.
10. **Congresul Național de chirurgie „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”. 01-04 iunie, 2016. Sinaia, România.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU; A.; CAZAC, A.; FERDOHLEB, A.; ILIADI, A.; SÎRGHI, V.; GRAUR, A. Opțiuni terapeutice în formațiunile chistice neparazitare ale ficatului. Culegere rezumate. P.88.
11. **Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”.01-04 iunie, 2016. Sinaia, România.** HOTINEANU,V.; HOTINEANU;A.; CAZAC,A. Rolul intervențiilor miniminvazive în tratamentul cancerului pancreatic depășit chirurgical și a pancreatitei cronice recidivante . În: Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”. 01-04 iunie, 2016. Sinaia, România. Culegere de rezumate. P. 145.
12. **Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”.01-04 iunie, 2016. Sinaia, România.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU; A.; DUMBRAVĂ, V-T.; TARAN, N.; BURGOCI,S.; PELTEC, A.; IVANCOV, G.; CAZAC,A. Transplantul hepatic adult - adult de la donator viu. Culege rezumate. p. 74.
13. **Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”.01-04 iunie, 2016. Sinaia, România.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU; A.; FERDOHLEB,A. Hepaticojejunoanastomoza - soluția reconstructivă de elecție în stricturile biliare postoperatorii. Culegere rezumate. p. 152.
14. **Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”.01-04 iunie, 2016. Sinaia, România.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU; A.; ILIADI, A.; BOGDAN, V.; CUȘNIR, O.; TRINCA, GH.; SALAUR, S.; CAZAC, A. În: Conduita medico-chirurgicală în abcesele hepatice. Culegere rezumate. p.92.
15. **Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”. 01-04 iunie, 2016. Sinaia, România.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU; A.; IVANCOV, G.; BURGOCI,S.; CAZACU, D.; SÎRGHI, V.; TARAN, N.; PELTEC, A. Transplant hepatic integru de la donatori vârstnici aflați în moarte cerebrală. Culegere rezumate. P.79.
16. **Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”. 01-04 iunie, 2016. Sinaia, România.** HOTINEANU,V.; CAZAC,A.; IVANCOV,G.; HOTINEANU,A.; ILIADI,C.; COTONEȚ,A.; MORARU,E. Strategia tratamentului chirurgical al pancreatitei cronice și complicațiilor ei. În: Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”.01-04 iunie, 2016. Sinaia, România. Culegere de rezumate. p. 78.

17. **Reuniunea Internațională de CHIRURGIE Iași, România. 6 – 8 octombrie, 2016.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G. Tratament chirurgical CHC in stadiul precoce si intermediar grefat pe ciroza. Culegere rezumate. P. 160.
18. **Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”.01-04 iunie, 2016. Sinaia, România.** HOTINEANU,V.; HOTINEANU;A.; BURGOCI, S.; IVANCOV,G.; CAZAC,A. Metastazele hepatice ale cancerului colorectal. Diagnostic și tratament chirurgical. În: Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”.01-04 iunie, 2016. Sinaia, România. Culegere de rezumate. p.84.
19. **Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”.01-04 iunie, 2016. Sinaia, România.** HOTINEANU,V.; HOTINEANU,A.; ILIADI,A.; TIRON,V.; SÎRGHI,V.; CAZAC,A. Opțiuni chirurgicale în chistul arborelui biliar. În: Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”. 01-04 iunie, 2016. Sinaia, România. Culegere de rezumate. p.72.
20. **Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”.01-04 iunie, 2016. Sinaia, România.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU; A.; ILIADI, A.; BOGDAN, V.; CARAGAȚ, Z.; MORARU, E. Strategie contemporană în tratamentul sepsisului abdominal. Culegere rezumate. P.180-181.
21. **Reuniunea Internațională de CHIRURGIE Iași, România, 6 – 8 octombrie, 2016.** HOTINEANU, V.; ILIADI, A.; ROȘCA, I.; BUDAC, V. Boala Dieulafoy (caz clinic) Culegere rezumate. P. 154.
22. **Congresul Național al asociației Române de coloproctologie. 23-26 martie, 2016, Timișoara, România.** HOTINEANU, V.; TIMIȘ, T.; ȚURCAN, V. Tratamentul chirurgical al bolii Crohn, experiența Clinicii 2 Chirurgie. P.14.
23. **Congresul Național al asociației Române de coloproctologie. 23-26 martie, 2016, Timișoara, România.** HOTINEANU,A.; BENDELIC,V.; TIMIȘ,T.; PALII, L.;VRABII,A.; ILIADI, A. Tratamentul chirurgical al pacienților cu dolicocolon – experiența clinicii. În: Congresul Național al asociației Române de coloproctologie. 23-26 martie, 2016, Timișoara, România. P.30.
24. **Congresul Național al asociației Române de coloproctologie. 23-26 martie, 2016, Timișoara, România.** HOTINEANU,A.; PALII,L.; BARBACAR,N.; BENDELIC,V.; TIMIȘ,T. Diagnosticul molecular al polipozei adenomatoase familiale. În: Congresul Național al asociației Române de coloproctologie. 23-26 martie, 2016, Timișoara, România. P.31.
25. **Congresul Național al asociației Române de coloproctologie. 23-26 martie, 2016, Timișoara, România.** HOTINEANU,A.; TIMIȘ,T.; ȚURCANU,V.; BENDELIC,V.; PALII,

- L.;ILIADI, A. Diagnosticul și tratamentul chirurgical al bolilor inflamatorii ale intestinelor. Culegere rezumate. P. 18.
26. **Reuniunea Internațională de CHIRURGIE Iași, România. 6 – 8 octombrie, 2016.** HOTINEAN U,V.; ILIADI,A.; BOGDAN, V.; BENDELIC,V.; CUȘNIR,O. Opțiuni în diagnosticul și tratamentul flegmonului Fournier. Culegere rezumate.P. 156.
27. **Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”.01-04 iunie, 2016. Sinaia, România.** HURMUZACHE,A.; HOTINEANU,V.; HOTINEANU;A.; COTONEȚ,A.; FERDOHLEB,A.; BORTĂ,E.; BĂLAN,I.; ȚIBRIGAN,T. Managementul diagnostic și curativ în patologia obstructivă benignă a căii biliare principale pe fundal de duodenostază. În: Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”.01-04 iunie, 2016. Sinaia, România. Culegere de rezumate. p. 146.
28. **The XXXVI-th National Congress Of Gastroenterology, Hepatology And Digestive Endoscopy. June 8-11, 2016. Cluj-Napoca, România.** TARAN,N.; LUPAȘCO,IU.; BEREZOVSICAIA,E.; HOTINEANU,A.; Calitatea vieții după transplantul hepatic la pacienții cu ciroză hepatică virală. În: Journal of gastrointestinal and liver diseases. The XXXVI-th National Congress Of Gastroenterology, Hepatology And Digestive Endoscopy. June 8-11, 2016. Cluj-Napoca, România. Abstract Book Vol.25, suppl. 2, p.26.
29. **Abstracts of Invited Lectures Simposium 205 „New treatment targets in gut and liver diseases”. KKL Luzern, Lucerne, Switzerland, october 21-22, 2016.** TIMIȘ,T.; ȚURCAN,V.; BENDELIC,V.; VRABII, A.; PALII,L. Treatment of inflammation in excluded colonic departments. În: Abstracts of Invited Lectures Simposium 205 „New treatment targets in gut and liver diseases”. KKL Luzern, Lucerne, Switzerland, october 21-22, 2016. p. 96.
30. **XXIII Междунар. Конгресс Асоц. Гепатобилиарных хирургов. 14-16 сентября 2016 года. Минск, Белорусия.** ДАРИЙ, Е.А., ХОТИНЯНУ,В.Ф., КАЗАКОВ В.С. Результаты хирургического лечения портальной гипертензии у больных циррозом печени. *Международ.научно-практ.журнал "Хирургия". Материалы XXIII Междунар.Конгресса Асоц. Гепатобилиарной хирургии. В:Материалы Конгресса 14-16 сентября 2016 года.Минск. Белорусия. Стр.312-313.*
31. **XXIII Междунар. Конгресс Асоц. Гепатобилиарных хирургов. 14-16 сентября 2016 года. Минск, Белорусия.** КАЗАК, А.В. Роль миниинвазивных методов лечения при неоперабельных опухолях поджелудочной железы и при хроническом рецидивирующем панкреатите. *Международ.научно-практ.журнал "Хирургия". В:Материалы XXIII Междунар.Конгресса Асоц. Гепатобилиарной*



хирургии. *Материалы Конгресса 14-16 сентября 2016 года. Минск. Белорусия.* Стр.386-387.

32. **XXIII Междунар. Конгресс Ассоц. Гепатобилиарных хирургов. 14-16 сентября 2016 года. Минск, Белорусия.** ХОТИНЯНУ, В., КАЗАК А., ХОТИНЯНУ А., ИВАНКОВ, Г., ИЛИАДИ, А., МОРАРУ, А., КОТОНЕЦ, А., ПРИПА, В. Тактика хирургического лечения хронического панкреатита и его осложнений. *Междунар.научно-практ.журнал "Хирургия". В: Материалы XXIII Междунар.Конгресса Ассоц. Гепатобилиарной хирургии. Материалы Конгресса 14-16 сентября 2016 года.Минск. Белорусия.* Стр. 283-284.
33. **XXIII Междунар. Конгресс Ассоц. Гепатобилиарных хирургов. 14-16 сентября 2016 года. Минск, Белорусия.** ХОТИНЯНУ, В.Ф., ФЕРДОХЛЕБ, А.Г., ХОТИНЯНУ, А.В. Принципы реконструктивных операций при рубцовых стриктурах желчных протоков. *Междунар.научно-практ.журнал "Хирургия". В:Материалы XXIII Междунар.Конгресса Ассоц. Гепатобилиарной хирургии. Материалы Конгресса 14-16 сентября 2016 года.Минск. Белорусия.* Стр.192-193.
34. **XXIII Междунар. Конгресс Ассоц. Гепатобилиарных хирургов. 14-16 сентября 2016 года. Минск, Белорусия.** ХОТИНЯНУ, В.Ф., ХОТИНЯНУ, А.В., БУРГОЧ, С., ИВАНКОВ, Г., ТАРАН, Н. Хирургическое лечение ранней и промежуточной стадии гепатоцеллюлярной карциномы на фоне цирроза печени. *Междунар.научно-практ.журнал "Хирургия". В:Материалы XXIII Междунар.Конгресса Ассоц. Гепатобилиарной хирургии. Материалы Конгресса 14-16 сентября 2016 года. Минск. Белорусия.*Стр.146-147.
35. **XXIII Междунар. Конгресс Ассоц. Гепатобилиарных хирургов. 14-16 сентября 2016 года. Минск, Белорусия.** ХОТИНЯНУ,В.Ф., ХОТИНЯНУ,А.В., БУРГОЧ,С., ИВАНКОВ,Г., ТАРАН,Н., ПЕЛТЕК,А. Трансплантация печени в республике Молдова. *Междунар.научно-практ.журнал "Хирургия". В:Материалы XXIII Междунар.Конгресса Ассоц. Гепатобилиарной хирургии. Материалы Конгресса 14-16 сентября 2016 года. Минск, Белорусия.* Стр.145-146.

#### 2017

36. **Zilele Medicale ale Sucevei, Editia a VI-a, Suceava, România, 11- 13 mai, 2017.**  
CAZAC, A. Chirurgie minim invazivă pentru sindromul algic în cancerul pancreatic depășit chirurgical și pancreatita cronică recidivantă. În: *Zilele Medicale ale Sucevei, Editia a VI-a, Suceava, România, 11- 13 mai, 2017.*
37. **Zilele Medicale ale Sucevei, Editia a VI-a, Suceava, România, 11- 13 mai, 2017.**  
FERDOHLEB, A. Abordarea multifactorială și complexă a tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne. În: *Zilele Medicale ale Sucevei, Editia a VI-a, Suceava,*

România, 11- 13 mai, 2017.

38. **4th UpDate on Hepatology, Course. Bucharest, Romania. 6th – 7th april 2017.**  
*DRANGOI, I.; TARAN, N.; HOTINEANU, A; PELTIC, A. Evaluation of liver transplantation list structure from Republic of Moldova. In: 4th UpDate on Hepatology, Course. Bucharest, Romania. 6th – 7th aprilie, 2017.*
39. **4th UpDate on Hepatology, Course. Bucharest, Romania. 6th – 7th april 2017.**  
*FALAH, M.; TARAN, N.; HOTINEANU, A.; PELTIC, A. The efficacy of meld score in prediction liver transplantation waiting list mortality. In: 4th UpDate on Hepatology, Course. Bucharest, Romania. 6th – 7th april 2017, p.14.*
40. **The XXXVII TH National Congress of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy, Bucharest, Romania. june 20-24, 2017.** *TARAN, N.; HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V.; LUPAȘCO, I.; PELTIC, A. Antiviral therapy impact in liver transplant recipients from Republic of Moldova. In: Abstracts of the XXXVIITH National Congress of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy, Bucharest, Romania. june 20-24, 2017, p.78, ISSN 2457-3876.*
41. **The XXI – th international exhibition of inventics, INVENTICA 2017, Iași, Romania, 28th-30th iune, 2017.** *HOTINEANU, V.; SCORPAN, A.; CAZAC, A.; TUGHINEANU, I.; POPA, V.; BRANIȘTE, F. Method for stimulating the motility of the gastrointestinal tract. In: The XXI – th international exhibition of inventics, INVENTICA 2017, Iași, Romania, 28th-30th iune, 2017, ISSN 1844-7880, p.144.*
42. **European Exhibition of Creativity and Inovation EUROINVENT 2017, proceding of The 9th edition, 25-27 may, 2017.** *HOTINEANU, V.; SCORPAN, A.; CAZAC, A.; TUGHINEANU, I.; POPA, V.; BRANIȘTE, F. Method for stimulating the motility of the gastrointestinal tract. In: European Exhibition of Creativity and Inovation EUROINVENT 2017, proceding of The 9th edition, 25-27 may, 2017, ISBN 978-606-775-212-0, p.179-180.*
43. **European Exhibition of Creativity and Inovation PRO INVENT 2017, Salonul internațional al cercetării, inovării și inventicii ediția a XV, Universitatea Tehnică Cluj, România, 22-24 martie.** *HOTINEANU, V.; SCORPAN, A.; CAZAC, A.; TUGHINEANU, I.; POPA, V.; BRANIȘTE, F. Method for stimulating the motility of the gastrointestinal tract. In: European Exhibition of Creativity and Inovation PRO INVENT 2017, Salonul internațional al cercetării, inovării și inventicii ediția a XV, Universitatea Tehnică Cluj, România, 22-24 martie, 2017, ISBN 978-606-737-235-9, p.170-171.*
44. **Congresul Național de Chirurgie, Iași, România, 4-7 octombrie, 2017.**  
*FERDOHLEB, A. Rezultatele la distanță după operații reconstructive pentru stricturi biliare benigne. În: Congresul Național de Chirurgie, Iași, România, 4-7 octombrie, 2017.*

45. **Zilele Medicale ale Sucevei, Editia a VI-a, Suceava, România, 11- 13 mai, 2017.**  
HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; CAZAC, A.; IVANCOV, Gr.; COTONEȚ, A.; MORARU, ELENA; RUSU, S. Insulinomul pancreatic- aspecte clinice, diagnostice și terapeutice. În: *Zilele Medicale ale Sucevei, Editia a VI-a*, Suceava, România, 11- 13 mai, 2017.
46. **Congresul Național de Chirurgie, Iași, România. 4-7 octombrie, 2017.**  
HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; TARAN, N.; PELTIC, A. Transplantul hepatic în Republica Moldova. În: *Congresul Național de Chirurgie, Iași, România. 4-7 octombrie, 2017.*
47. **Zilele Medicale ale Sucevei, Editia a VI-a, Suceava, România, 11- 13 mai, 2017.**  
HURMUZACHE, A.; HOTINEANU, V.; COTONEȚ, A.; FERDOHLEB, A.; BORTA, E.; BALAN, IU. Tratatamentul chirurgical minim invaziv în combinație cu tratamentul medicamentos al patologiei obstructive benigne a căilor biliare extrahepatice asociată cu duodenostază. În: *Zilele Medicale ale Sucevei, Editia a VI-a*, Suceava, România, 11- 13 mai, 2017.

#### 2018

48. **Național Congres of Surgery, Sinaia, România, Iunie 6-9, 2018.** CAZAC, A. Splahnnectomia toracoscopică ca procedura paliativă pentru ameliorarea durerii în pancreatita cronică recidivanta și cancerul pancreatic inoperabil. Național Congres of Surgery, În: *Chirurgia*, vol.113, supliment 1, p.188. Sinaia, Iunie 6-9, 2018 România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.
49. **Național Congres of Surgery, Sinaia, România, Iunie 6-9, 2018.** FERDOHLEB, A. Rezultatele la distanța în tratamentul chirurgical al stricturilor biliare benigne. Național Congres of Surgery, În: *Chirurgia*, vol.113, supliment 1, p.46. Sinaia, Iunie 6-9, 2018. România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.
50. **Național Congres of Surgery, Sinaia, România, Iunie 6-9, 2018.** FERDOHLEB, A. Tactica chirurgicală în stricturile biliare benigne cu atestarea segmentelor proximale ale arborelui biliar. Național Congres of Surgery, În: *Chirurgia*, vol.113, supliment 1, p.206. Sinaia, Iunie 6-9, 2018 România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.
51. **XXXVIII Congres Național de Gastroenterologie, Hepatologie și Endoscopie Digestivă, Craiova, 2018.** GUDIMA, D.; TARAN, N.; TOFAN-SCUTARU, L.; ȚURCANU, A.; TCACIUC, E.; HOTINEANU, A.; CODREANU, I.; PELTEC, A. Ciroza hepatică de etiologie virală delta in republica Moldova: prevalența și mortalitatea în lista de așteptare pentru ptransplant hepatic. In: *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases Official Journal of the Romanian Society of Digestive Endoscopy*. XXXVIII Congres Național de Gastroenterologie, Hepatologie și

Endoscopie Digestivă, Craiova, 2018. P.60-61.

52. **Național Congres of Surgery, Sinaia, Iunie 6-9, 2018.** HOTINEANU,V.; BENDELIC,V.; TIMIȘ,T.; PALII,L. Particularități de tratament în perirectita acută anaerobă. Național Congres of Surgery, În: *Chirurgia*, vol.113, supliment 1, p.255. Sinaia, Iunie 6-9, 2018 România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.
53. **Național Congres of Surgery, Sinaia, România, Iunie 6-9, 2018.** HOTINEANU,V.; BURGOCI,S.; HOTINEANU,A. Tratatamentul chirurgical CHC grefat pe ciroză. Național Congres of Surgery, În: *Chirurgia*, vol.113, supliment 1, p.72-73. Sinaia, Iunie 6-9, 2018, România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X
54. **Național Congres of Surgery, Sinaia, România, Iunie 6-9, 2018.** HOTINEANU, V.; FERDOHLEB,A.; HOTINEANU,A. Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne. Național Congres of Surgery, În: *Chirurgia*, vol.113, supliment 1, p.68. Sinaia,Iunie 6-9, 2018 România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.
55. **Național Congres of Surgery, Sinaia, România, Iunie 6-9, 2018.** HOTINEANU,V.; HOTINEANU,A.; BURGOCI,S.; IVANCOV, G.; PELTEC, A.; CAZACU, D.; SÎRGHI,V. Experiența de 5 ani în transplant hepatic. Național Congres of Surgery, În: *Chirurgia*, vol.113, supliment 1, p.69. Sinaia, Iunie 6-9, 2018 România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.
56. **Conferința Națională, Zilele Spitalului Clinic CF Iași, 23-28 octombrie, 2018.** HOTINEANU V., ILIADI, A., FERDOHLEB, A., FOCȘA, A. Abces hepatic prin continuitate secundar ingerării unui corp străin. Prezentare de caz. Conferința Națională, Zilele Spitalului Clinic CF Iași, 23-28 octombrie 2018.
57. **Național Congres of Surgery, Sinaia, România, Iunie 6-9, 2018.** HOTINEANU,V.; HOTINEANU,A.; BURGOCI,S.; IVANCOV, G.; PELTEC, A.; CAZACU, D.; SÎRGHI,V. Experiența de 5 ani în transplant hepatic. Național Congres of Surgery, În: *Chirurgia*, vol.113, supliment 1, p.69. Sinaia, Iunie 6-9, 2018 România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.
58. **Național Congres of Surgery, Sinaia, România, Iunie 6-9, 2018.** HOTINEANU,V.; HOTINEANU,A.; BURGOCI,S.; IVANCOV, G.; SÎRGHI,V.; CAZACU, D. Rolul rezecțiilor vasculare în chirurgia hepatobiliopancreatică. Național Congres of Surgery, În: *Chirurgia*, vol.113, supliment 1, p.71. Sinaia, Iunie 6-9, 2018 România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.
59. **Național Congres of Surgery, Sinaia, România, Iunie 6-9, 2018.** HOTINEANU,V.; HOTINEANU,A.; COTONEȚ,A.; BURGOCI,S.; IVANCOV, G.; CAZACU, D. SÎRGHI,V. Managementul chirurgical al chisturilor arborelui biliar. Național Congres of

Surgery, În: *Chirurgia, vol.113, supliment 1, p.70*. Sinaia, Iunie 6-9, 2018 România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.

60. **Conferința Națională, Zilele Spitalului Clinic CF Iași, 23-28 octombrie, 2018.** HOTINEANU, V., HOTINEANU, A., FERDOHLEB, A. Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne. Conferința Națională, Zilele Spitalului Clinic CF Iași, 23-28 octombrie, 2018.
61. **XXXVIII Congres Național de Gastroenterologie, Hepatologie și Endoscopie Digestivă, Craiova, 2018.** TARAN,N.; LUPAȘCO,IU.; HOTINEANU,A.; HOTINEANU,V.; IVANCOV, GR.; BURGOCI, S. Evoluția candidaților potențiali cu ciroză hepatică terminală, de etiologie virală Delta, aflați pe lista de așteptare din republica Moldova. In: *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases Official Journal of the Romanian Society of Digestive Endoscopy. XXXVIII Congres Național de Gastroenterologie, Hepatologie și Endoscopie Digestivă, Craiova, 2018. P.80-81.*
62. **XXIV съезд хирургов Украины посвящен 100-летию с дня рождения О.Шалимова, 26-28 вересня, 2018, Київ, Украина.** ХОТИНЯНУ,В.; ХОТИНЯНУ, Ф.; ФЕРДОХЛЕБ, Ф. Сучасний стан проблеми рубцевих стриктур гепатохоледоха. XXIV съезд хирургов Украины посвящен 100-летию с дня рождения О.Шалимова (доклад), 26-28 вересня, 2018, Київ, стр.22.
63. **XXIV съезд хирургов Украины посвящен 100-летию с дня рождения О.Шалимова, 26-28 вересня, 2018, Київ, Украина.** ХОТИНЯНУ,В.; ХОТИНЯНУ, А.; БУРГОЧ, С. Tratament chirurgical СНС grefat pe ciroză. Научно-практическая конференция с международным участием «Суперечливи та невиришени питання абдоминальної хирургії», В: *Клинична хирургия, 6-2 червень (июнь), Одесса, 2018, стр. 112. ISSN 0023-2130 (Print), ISSN 2522-1396 (Online).*
64. **XXIV съезд хирургов Украины посвящен 100-летию с дня рождения О.Шалимова, 26-28 вересня, 2018, Київ, Украина.** ХОТИНЯНУ,В.; ХОТИНЯНУ, А.; БУРГОЧ, С.; ИВАНКОВ. Г.; КАЗАКУ,А.; СЫРГИ, В. The role vascular resections in hepatobiliopancreatic surgery. Научно-практическая конференция с международным участием «Суперечливи та невиришени питання абдоминальної хирургії», В: *Клинична хирургия, 6-2 червень (июнь), Одесса, 2018, стр. 112. ISSN 0023-2130 (Print), ISSN 2522-1396 (Online).*
65. **XXIV съезд хирургов Украины посвящен 100-летию с дня рождения О.Шалимова, 26-28 вересня, 2018, Київ, Украина.** ХОТИНЯНУ,В.; ХОТИНЯНУ, А.; БУРГОЧ, С.; ИВАНКОВ. Г.; ТАРАН, Н.; ПЕЛТЕК,А.; КАЗАКУ,В.; СЫРГИ, В. The 5-year experience in liver transplation. Научно-

практическая конференция с международным участием « Суперечливи та невиришени питання абдоминальної хірургії», В: Клинична хірургія, 6-2 червень (июнь), Одесса, 2018, стр. 111. ISSN 0023-2130 (Print), ISSN 2522-1396 (Online).

66. **XXIV съезд хирургов Украины посвящен 100-летию з дня народження О.Шалимова, 26-28 вересня, 2018, Київ, Україна.** ХОТИНЯНУ,В.; ХОТИНЯНУ, А.; КОТОНЕЦ, А.; БУРГОЧ, С.; ИВАНКОВ. Г.; КАЗАКУ,Д.; СЫРГИ, В. Surgical management of billiary cysts. Научно- практическая конференция с международным участием «Суперечливи та невиришени питання абдоминальної хірургії», В: Клинична хірургія, 6-2 червень (июнь), Одесса, 2018, стр. 113. ISSN 0023-2130 (Print), ISSN 2522-1396 (Online).

2019

67. **Conferința Națională „Zilele Spitalului Clinic CF Iași”, 22-27 octombrie 2019, Iași, România.** CAZACOV, V.; HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; DARII, E.; NEGARIÎ, N. Rezultatele terapiei multimodale la pacienții cirofici diagnosticați cu splenopatie portală într-un centru terțiar de chirurgie hepatobiliopancreatică..
68. **Conferința Națională „Zilele Spitalului Clinic CF Iași”, 22-27 octombrie 2019, Iași, România.** FERDOHLEB, A. Tactica chirurgicală în stricturile biliare benigne cu afectarea segmentelor proximale ale arborelui biliar.
69. **Conferința Națională „Zilele Spitalului Clinic CF Iași”, 22-27 octombrie 2019, Iași, România.** HOTINEANU, A.; BURGOCI, S. Metastazele hepatice ale cancerului colorectal. Diagnostic și tratament.
70. **Conferința Națională „Zilele Spitalului Clinic CF Iași”, 22-27 octombrie 2019, Iași, România.** HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; HOTINEANU, V. Fezabilitatea și rezultate chirurgicale ale rezecțiilor multiviscerale în cancerul pancreatic, colonic și gastric local avansat.
71. **Conferința Națională „Zilele Spitalului Clinic CF Iași”, 22-27 octombrie 2019, Iași, România.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.;BOGDAN; V.; BORTA, E. Evoluția managementului chirurgical al cancerul gastric în clinica chirurgie.
72. **Conferința Națională „Zilele Spitalului Clinic CF Iași”, 22-27 octombrie 2019, Iași, România.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; CAZACU, D.; SIRGHI, V. Colangiocarcinom perihilar. Diagnosticul și tratamentul chirurgical.
73. **Conferința Națională „Zilele Spitalului Clinic CF Iași”, 22-27 octombrie 2019, Iași, România.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; CAZACU, D.; SIRGHI, V. Tratament multimodal al carcinomului hepatic.
74. **Conferința Națională „Zilele Spitalului Clinic CF Iași”, 22-27 octombrie 2019, Iași,**

**România.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; SÎRGHI, V.; CAZACU, D.; TARAN, N.; PELTEC, A. Programul de transplant hepatic în Republica Moldova.

75. **Conferința Națională „Zilele Spitalului Clinic CF Iași”, 22-27 octombrie 2019, Iași, România.** HOTINEANU, V., HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; SÎRGHI, V.; CAZACU, D.; TARAN, N.; PELTEC, A. Transplantul hepatic de la donator viu în Republica Moldova.
76. **Conferința Națională „Zilele Spitalului Clinic CF Iași”, 22-27 octombrie 2019, Iași, România.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; CAZAC, A.; PALITU, C. Pancreatita cronică - strategie și management chirurgical.

- din țară

### **Naționale cu participare internațională**

**2017**

1. **Pediatric Sugery International Conference. Moldavian jurnal of pediatric surgery, Chișinău, Moldova. 14-16 septembrie, 2017.** CAZAC, A. Minimally invasive surgical treatment in advanced pancreatic cancer and chronic relapsing pancreatitis. In: *Pediatric Sugery International Conference. Moldavian jurnal of pediatric surgery, Chișinău, Moldova. 14-16 septembrie, 2017*, p.88, print ISSN 2587-3210, electronic ISSN 2587-3229.
2. **Pediatric Sugery International Conference. Moldavian jurnal of pediatric surgery, Chișinău, Moldova. 14-16 septembrie, 2017.** FERDOHLEB, A. Multifactorial and complex approach tu surgical treatment of benign biliary strictures. In: *Pediatric Sugery International Conference. Moldavian jurnal of pediatric surgery, Chișinău, Moldova. 14-16 septembrie, 2017*, p.91, print ISSN 2587-3210, electronic ISSN 2587-3229.
3. **Pediatric Sugery International Conference. Moldavian jurnal of pediatric surgery, Chișinău, Moldova. 14-16 septembrie, 2017.** HOTINEANU, V.; DARII, E.; CAZACOV, V., NEGARI, N. Trends and results în actual treatment of splenoprtal postsplenectomy trombosis. In: *Pediatric Sugery International Conference. Moldavian jurnal of pediatric surgery, Chișinău, Moldova. 14-16 septembrie,2017*, p. 96, print ISSN 2587-3210, electronic ISSN 2587-3229.
4. **Pediatric Sugery International Conference. Moldavian jurnal of pediatric surgery, Chișinău, Moldova. 14-16 septembrie, 2017.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; CAZAC, A.; IVANCOV, G.; COTONEȚ, A.; PRIPA, V.; MORARU, E.; RUSU, S.; GRECU, V. Pancreatic insulinomas – clinical, diagnostical and therapeutical aspects. In: *Pediatric Sugery International Conference. Moldavian*

**2019**

5. **Congresul al doilea national al societății endocrinologilor din republica Moldova cu participare internațională. Chișinău, 4-5 octombrie, 2019.** BUJAC, M. Tratamentul chirurgical al hiperparatiroidismului primar.
6. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.** CAZAC, A.; HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V. Strategia și managementul chirurgical în pancreatita cronică.
7. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.** CAZACOV, V.; HOTINEANU, V.; NEGARÎ, N.; DARII E, E. Abordul pacientului cirotic din perspectiva interdisciplinară.
8. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.** COTONEȚ, A.; CONȚU, Gh.;HOTINEANU, A.; COTONEȚ, I.; CONȚU, O. Balon endoscopic - suport in tratamentul obezității.
9. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.** COTONEȚ, A.; HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V.; UNGURANU, S.; COTONEȚ, I. ERSP. Tratamentul stenozelor bilio – biliare postransplant hepatic.
10. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.** COTONEȚ, A.; UNGUREANU, S.; HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V.; COTONEȚ, I. Reintervenții endoscopice la pacienții cu evoluție trenantă după ERSP.
11. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.** HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; HOTINEANU, V. Fezabilitatea și rezultate chirurgicale ale rezecțiilor multiviscerale în cancerul pancreatic, colonic și gastric local



avansat.

12. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.**  
HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V.; BUJAC, M. Aspecte contemporane de diagnostic și tratament al tumorilor suprarenale.
13. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.**  
HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V.; SÎRGHI, V.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; CAZACU, D. Managementul de diagnostic și tratament chirurgical al tumorilor maligne de pancreas.
14. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.**  
HOTINEANU, A.; BURGOCI, S. Metastazele hepatice ale cancerului colorectal. diagnostic și tratament chirurgical.
15. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.**  
HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; SÎRGHI, V.; CAZACU, D.; HOTINEANU, V. Rolul rezecțiilor vasculare în chirurgia hepatobiliopancreatică.
16. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.**  
HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; CAZAC, A. Abordare medico – chirurgicală a insulinomului pancreatic.
17. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.**  
HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; CAZACU, D.; SÎRGHI, V. Colangiocarcinom perihilar. Diagnosticul și tratamentul chirurgical.
18. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.**  
HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BORTĂ, E.; CAZAC, A.; FERDOHLEB, A.;

- BOGDAN, V. Devierile ph – ului gastric la pacienții cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază.
19. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; BOGDAN, V.; BORTA, E. Evoluția managementului chirurgical al cancerul gastric în clinica chirurgie 2.
  20. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; SÎRGHI, V.; CAZACU, D.; TARAN, N.; PELTEC, A. Programul de transplant hepatic în Republica Moldova.
  21. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; SÎRGHI, V.; CAZACU, D.; TARAN, N.; PELTEC, A. Transplantul hepatic de la donator viu în Republica Moldova.
  22. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; SÎRGHI, V.; CAZACU, D. Tratament multimodal al carcinomului hepatic.
  23. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; CAZACU, D.; CUCU, I.; BURGOCI, S.; SÎRGHI, V. Tratamentul chirurgical mini-invasiv al obezității.
  24. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie ”V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; FERDOHLEB, A. Tratamentul reconstructiv al stricturilor biliare benigne cu lezarea sectoarelor biliare proximale.
  25. **Lecturi de iarnă, Ediția a XV- a. Chișinău, 23-25 ianuarie, 2019.** TIMIȘ, T.; HOTINEANU, V. Complicațiile supurative în colita ulceroasă nespecifică și boala

- **Internaționale**  
**2016**

1. **The 6th edition of MedEspera International Congress for Students and Young Doctors, held on May 12-14, 2016.** MITITELU, A.; BURGOCI, S.; VLADICESCU, C. Predictors of retransplantation in liver transplant. În: The 6th edition of MedEspera International Congress for Students and Young Doctors, held on May 12-14, 2016, Abstract Book, pp. 140-141. Chișinău, Moldova.

**2016**

1. **Zilele Universității și Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților IP USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Moldova. 18-21 octombrie, 2016.** BORTĂ, E. Modificările pH-ului gastric la pacienții cu malrotație duodenală asociată cu duodenostază. Chișinău, Moldova. 18-21 octombrie, 2016.
2. **Zilele Universității și Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților IP USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Moldova. 18-21 octombrie, 2016.** BURGOCI, S. Optimizarea diagnosticului și tratamentul cancerului hepatic primar și metastatic. *Zilele Universității și Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților IP USMF "Nicolae Testemițanu"* Chișinău, Moldova. 18-21 octombrie, 2016.
3. **Zilele Universității și Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților IP USMF "Nicolae Testemițanu" Chișinău, Moldova. 18-21 octombrie, 2016.** HOTINEANU, V., TIMIȘ, T., ȚURCAN, V., BENDELIC, V. Tactica în fistulele intestinale în cadrul bolii Crohn. *Zilele Universității și Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților IP USMF "Nicolae Testemițanu"*, Chișinău, Moldova. 18-21 octombrie, 2016.
4. **Zilele Universității și Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților IP USMF "Nicolae Testemițanu" Chișinău, Moldova. 18-21 octombrie, 2016.** HURMUZACHE, A. Managementul chirurgical în patologia obstructivă benignă biliară. *"Zilele Universității și Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților IP USMF "Nicolae Testemițanu"* Chișinău, Moldova. 18-21 octombrie, 2016.

**2017**

5. **Congresul III de Medicină internă cu participare internațională. Chișinău, Republica Moldova. 24-25 octombrie, 2017.** ARDELEANU, D.; PELTEC, A.; HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V.; TARAN, N.; IVANCOV, G.; TCACIUC, E. Ciroza hepatică decompensată – provocări și posibilități. În: *Congresul III de Medicină internă cu participare internațională*. Chișinău, Republica Moldova. 24-25 octombrie 2017.
6. **Lectura de iarnă, Ediția a XIII –a. Profesor Pavel Bîtcă 90 ani. Chirurgia vasculară.**

- Boala ulceroasă gastro – duodenală. Complicații postoperatorii în chirurgia abdominală. Metodologie didactică. Chișinău, Moldova. 23 – 27 ianuarie, 2017.**
- BORTĂ, E. Ulcerul simptomatic pe fondal de malrotație duodenală asociat cu duodenostază. În: *Lectura de iarnă , Ediția a XIII –a. Profesor Pavel Bîtcă 90 ani. Chirurgia vasculară. Boala ulceroasă gastro – duodenală. Complicații postoperatorii în chirurgia abdominală. Metodologie didactică.* Chișinău, Moldova. 23 – 27 ianuarie, 2017.
7. **Zilele Universității și Conferința științifică anuală, consacrată aniversării a 90-a de la nașterea ilustrului medic și savant Nicolae Testemițanu, Chișinău, Moldova. 16-20 octombrie 2017.** BURGOCI, S. Transplant hepatic de la donatori vârstnici. În: *Zilele Universității și Conferința științifică anuală, consacrată aniversării a 90-a de la nașterea ilustrului medic și savant Nicolae Testemițanu,* Chișinău, Moldova. 16-20 octombrie 2017.
  8. **Pediatric Sugery International Conference. Moldavian jurnal of pediatric surgery, Chișinău, Moldova. 14-16 septembrie, 2017.** FERDOHLEB, A. Multifactorial and complex approach to surgical treatment of benign biliary strictures. În: *Pediatric Sugery International Conference. Moldavian jurnal of pediatric surgery,* Chișinău, Moldova. 14-16 septembrie, 2017.
  9. **Conferința aniversară „Timofei Moșneaga” a IMSP Spitalul Clinic Republican la 200 ani de la fondare, Chișinău, Moldova. 6 octombrie 2017.** HOTINEANU, A. „Dezvoltarea chirurgiei hepatice în IMSP SCR”. În: *Conferința aniversară „Timofei Moșneaga” a IMSP Spitalul Clinic Republican la 200 ani de la fondare,* Chișinău, Moldova. 6 octombrie 2017.
  10. **Lecturi de iarnă, Ediția a XIII –a. Profesor Pavel Bîtcă 90 ani. Chirurgia vasculară. Boala ulceroasă gastro – duodenală. Complicații postoperatorii în chirurgia abdominală. Metodologie didactică. Chișinău, Moldova. 23 – 27 ianuarie, 2017.** HOTINEANU, V. Pavel Bîtcă – fondator de școală chirurgicală În: *Lecturi de iarnă , Ediția a XIII –a. Profesor Pavel Bîtcă 90 ani. Chirurgia vasculară. Boala ulceroasă gastro – duodenală. Complicații postoperatorii în chirurgia abdominală. Metodologie didactică.* Chișinău, Moldova. 23 – 27 ianuarie, 2017.
  11. **Lecturi de iarnă , Ediția a XIII –a. Profesor Pavel Bîtcă 90 ani. Chirurgia vasculară. Boala ulceroasă gastro – duodenală. Complicații postoperatorii în chirurgia abdominală. Metodologie didactică. Chișinău, Moldova. 23 – 27 ianuarie, 2017.** HOTINEANU, V. Relaparatomii programate: metoda de elecție în tratamentul peritonitelor postoperatorii. În: *Lecturi de iarnă , Ediția a XIII –a. Profesor Pavel Bîtcă 90 ani. Chirurgia vasculară. Boala ulceroasă gastro – duodenală. Complicații postoperatorii în chirurgia abdominală. Metodologie didactică.* Chișinău, Moldova. 23 – 27 ianuarie, 2017.
  12. **A XX-a Conferința Națională de Gastroenterologie și Hepatologie cu participare internațională „Actualități în gastroenterologie și hepatologie”, 29 noiembrie, 2017,**

**Chișinău.** HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V.; BURGOCI, S. Tratatamentul chirurgical al hepatocarcinomul celular greșit pe ciroză hepatică incipientă și intermediară. În: *A XX-a Conferința Națională de Gastroenterologie și Hepatologie cu participare internațională „Actualități în gastroenterologie și hepatologie”*, 29 noiembrie, 2017, Chișinău.

**2018**

13. **Lectura de iarnă. Ediția a XIV – a. Profesorul Eugen Maloman la 90 de ani. Metodologie didactică. Chișinău, Moldova. 22-26 ianuarie, 2018.** HOTINEANU, A.; BENDELIC, V. Abordare chirurgicală laparoscopică a patologiei colonice. În: *Lectura de iarnă. Ediția a XIV – a. Profesorul Eugen Maloman la 90 de ani. Metodologie didactică.* Chișinău, Moldova. 22-26 ianuarie, 2018.
14. **Lectura de iarnă. Ediția a XIV – a. Profesorul Eugen Maloman la 90 de ani. Metodologie didactică. Chișinău, Moldova. 22-26 ianuarie, 2018.** HOTINEANU, A.; BUJAC, M. Aspecte practice în problemele de asistență chirurgicală laparoscopică a patologiilor suprarenalelor. În: *Lectura de iarnă. Ediția a XIV – a. Profesorul Eugen Maloman la 90 de ani. Metodologie didactică.* Chișinău, Moldova. 22-26 ianuarie, 2018.
15. **Lectura de iarnă. Ediția a XIV – a. Profesorul Eugen Maloman la 90 de ani. Metodologie didactică. Chișinău, Moldova. 22-26 ianuarie, 2018.** HOTINEANU, A. Tratatamentul chirurgical laparoscopic a patologiei joncțiunii esofagogastrice. În: *Lectura de iarnă. Ediția a XIV – a. Profesorul Eugen Maloman la 90 de ani. Metodologie didactică.* Chișinău, Moldova. 22-26 ianuarie, 2018.
16. **Lectura de iarnă. Ediția a XIV – a. Profesorul Eugen Maloman la 90 de ani. Metodologie didactică. Chișinău, Moldova. 22-26 ianuarie, 2018.** A.; CAZACU, D. Particularități ale chirurgiei bariatrice: abord laparoscopic. În: *Lectura de iarnă. Ediția a XIV – a. Profesorul Eugen Maloman la 90 de ani. Metodologie didactică.* Chișinău, Moldova. 22-26 ianuarie, 2018.
17. **Lectura de iarnă. Ediția a XIV – a. Profesorul Eugen Maloman la 90 de ani. Metodologie didactică. Chișinău, Moldova. 22-26 ianuarie, 2018.** HOTINEANU, A.; TANASE, D. Nefrectomia laparoscopică: rezultate și discuții. În: *Lectura de iarnă. Ediția a XIV – a. Profesorul Eugen Maloman la 90 de ani. Metodologie didactică.* Chișinău, Moldova. 22-26 ianuarie, 2018.

**2019**

**POSTERE**

**- din străinătate**

**2016**

1. **Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”. 01-04**

- iunie, 2016. Sinaia, România.** GRAUR, A.; HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; CAZAC, A.; FERDOHLEB, A. Diagnosticul și tratamentul în sindromul Mirizzi. *Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”*. Sinaia, România. 01-04 iunie, 2016.
- 2. Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”. 01-04 iunie, 2016. Sinaia, România.** HOTINEANU, V.; CAZACOV, V.; DARII, E.; NEGARI, N.; TARAN, N. Aspecte ale calității vieții pacienților cu ciroză hepatică supuși tratamentului chirurgical. *Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”*. Sinaia, România. 01-04 iunie, 2016.
- 3. Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”. 01-04 iunie, 2016. Sinaia, România.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; FERDOHLEB, A. Hepatojunoanastomoza – soluția reconstructivă de elecție în stricturile biliare postoperatorii. *Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”*. Sinaia, România. 01-04 iunie, 2016.
- 4. Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”. 01-04 iunie, 2016. Sinaia, România.** HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; CAZAC, A. Rolul intervențiilor minim invazive în tratamentul cancerului pancreatic depășit chirurgical și a pancreatitei cronice recidivante. *Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”* Sinaia, România. 01-04 iunie, 2016.
- 5. Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”. 01-04 iunie, 2016. Sinaia, România.** HURMUZACHE, A.; HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; COTONEȚ, A.; FERDOHLEB, A. Managementul diagnostic și curativ în patologia obstructivă benignă a căii biliare principale de fundal de duodenostază. *Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”*. Sinaia, România. 01-04 iunie, 2016.
- 6. Abstracts of Invited Lectures Simposium 205 „New treatment targets in gut and liver diseases”. KKL Luzern, Lucerne, Switzerland, october 21-22, 2016.** TIMIȘ, T.; ȚURCAN, V.; BENDELIC, V.; VRABII, A.; PALII, L. Treatment of inflammation in excluded colonic departments. În: *Abstracts of Invited Lectures Simposium 205 „New treatment targets in gut and liver diseases”*. KKL Luzern, Lucerne, Switzerland, october 21-22, 2016, p. 96.
- 7. Материалы XXIII Междунар. Конгресса Ассоц. Гепатобилиарной хирургии. Материалы Конгресса 14-16 сентября 2016 года. Минск. Белорусия.** ХОТИНЯНУ, В.Ф., ХОТИНЯНУ, А.В., БУРГОЧ, С., ИВАНКОВ, Г., ТАРАН, Н., ПЕЛТЕК, А. Трансплантация печени в республике Молдова. *Международ.научно-практ.журнал "Хирургия".: В:Материалы XXIII Междунар. Конгресса Ассоц.*

**2018**

8. **Național Congres of Surgery. Iunie 6-9, 2018, Sinaia, România.** CAZAC,A. Splahnnectomia toracoscopică ca procedura paliativă pentru ameliorarea durerii în pancreatita cronică recidivanta și cancerul pancreatic inoperabil. Național Congres of Surgery, Iunie 6-9, 2018, Sinaia, România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X/.
9. **Național Congres of Surgery. Iunie 6-9, 2018, Sinaia, România.** FERDOHLEB, A. Tactica chirurgicală în stricturile biliare benigne cu atestarea segmentelor proximale ale arborelui biliar. Național Congres of Surgery, *Chirurgia, vol.113, supliment 1, p.206.* Sinaia, Iunie 6-9, 2018 România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.
10. **Național Congres of Surgery, Iunie 6-9, 2018, Sinaia, România.** HOTINEANU,V.; BENDELIC,V.; TIMIȘ,T.; PALII, L. Particularități de tratament în pererectita acută anaerobă. Național Congres of Surgery, *Chirurgia,vol.113, supliment 1, p.225.* Sinaia, Iunie 6-9, 2018 România. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.

**2019**

11. **Congresul Național al societății Române de Coloproctologie. Iași, România, 14-16 martie, 2019.** BARBACAR, N.; HOTINEANU,V.; TIMIȘ,T.; BENDELIC, V. Diagnosticul genetic-molecular al polipozei adenomatoase familiale (PAF). p.42. ISBN:978-606-544-588-8.
12. **Congresul Național al societății Române de Coloproctologie. Iași, România, 14-16 martie, 2019.** HOTINEANU, V.; TIMIȘ,T.; PALII,L.; BENDELIC,C., CALANCEA,A. Managementul fistulelor anastomotice în chirurgia colorectală.

**POSTERE**

**- din țară**

1. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.** BENDELIC, V.; TIMIȘ, T.; PALII, L.; HOTINEANU, V. Tactica curativă în dehiscența parțială de anastomoză colorectală.
2. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.** CAZAC, A. Tratatamentul antialgic în cancerul pancreatic nerezecabil și pancreatita cronică recidivantă.
3. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova, 18-20 septembrie, 2019.** CAZACOV, V.; RUDICO, A.; HOTINEANU, V. Managementul endoscopic al varicelor esofagiene prin hipertensiune portală (HTP).
4. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019.** FERDOHLEB, A. Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne în viziunea rezultatelor clinice imediate și tardive.
5. **Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova,**

- Chișinău, 18-20 septembrie, 2019. HOTINEANU, V.; BUJAC, M. Diagnosticul și tratamentul hiperlaziilor nodulare tiroidiene.
6. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019. HOTINEANU, V.; CUCU, I. Aspecte chirurgicale contemporane în sindromul Mirizzi
  7. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019. HOTINEANU, V.; DARII, E.; CAZACOV, V.; NEGARÎ, N. Aspecte medico - sociale a dizabilității și calității vieții la pacienții cirofici chirurgical asistați.
  8. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019. HOTINEANU, A.; HOTINEANU, V.; SÎRGHI, V.; BURGOCI, S.; IVANCOV, G.; CAZACU, D. Aspecte de diagnostic și tratament chirurgical al chisturilor arborelui biliar.
  9. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019. HOTINEANU, V.; TIMIȘ, T.; BENDELIC, V.; PALII, L. Diagnosticul și tratamentul chirurgical a bolii crohn intestinale și perineale.
  10. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019. ILIADI, A.; HOTINEANU, V.; FERDOHLEB, A.; FOCSA, A. Abces hepatic prin continuitate secundar ingerării unui corp străin (caz clinic).
  11. Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova, Chișinău, 18-20 septembrie, 2019. PALII, L. BARBACAR, N.; TIMIȘ, T.; BENDELIC, V.; HOTINEANU, V. Diagnosticul genetic - molecular al polipozei adenomatoase familiale (PAF).

**LISTA PREȘEDINȚILOR, COPREȘEDINȚILOR COMITETELOR DE PROGRAM  
ALE MANIFESTĂRILOR ȘTIINȚIFICE DIN ȚARĂ, ALEȘI ÎN PERIOADA  
EVALUATĂ**

**PREȘEDINȚI AI COMITETELOR DE PROGRAM**

**2016**

1. **HOTINEANU V.**, dr.hab.șt.med., prof. univ., academician al AȘ RM, Om Emerit. **LECTURA DE IARNĂ, Ediția a XII-a. „Patologia chirurgicală a ficatului. Aspecte de diagnostic și tratament. Metodologie didactică”.** Manifestare științifică cu paricipare internațională. 25 – 29 ianuarie, Chișinău, R. Moldova, 2016.
2. **HOTINEANU V.**, dr.hab.șt.med., prof. univ. membru corespondent al AȘ RM, Om Emerit. *Conferința Științifică „Nicolae Anestiadi – nume etern al Chirurgiei Basarabene”.* Chișinău, R. Moldova. 26 august, 2016.

**2017**

1. **HOTINEANU, V.**, Academician , dr. hab.șt.med., prof. univ., Om Emerit. **Lectură de iarnă, Ediția a XIII –a. „Profesor Pavel Bîtcă 90 ani. Chirurgia vasculară. Boala ulceroasă gastro – duodenală. Complicații postoperatorii în chirurgia abdominală. Metodologie didactică”.** Chișinău, 23 – 27 ianuarie, 2017.

**2018**

1. **HOTINEANU, V.**, Academician , dr. hab.șt.med., prof. univ., Om Emerit. **Lectura de iarnă. Ediția a XIV-a. „Profesor Eugen Maloman la 90 ani”.**



2019

1. HOTINEANU, V., Academician , dr. hab.șt.med., prof. univ., Om Emerit. **Lectura de iarnă. Ediția a XV-a. „Particularitățile moderne a infecției chirurgicale”**. Metodologie didactică, 23–25 ianuarie, 2019, Chișinău, Republica Moldova.

**LISTA MEMBRILOR AL COMITETULUI DE PROGRAM AL UNEI MANIFESTĂRI ȘTIINȚIFICE DE PESTE HOTARE**

2016

1. **HOTINEANU V.**, dr.hab.șt.med., prof. univ., membru corespondent al AȘ RM, Om Emerit. **Comitetul Științific. *Reuniunea Internațională de CHIRURGIE. Iași, România, 6 – 8 octombrie, 2016.*** (volum de rezumate)
2. **HOTINEANU V.**, dr.hab.șt.med., prof. univ., membru corespondent al AȘ RM . Om Emerit. **Comitetul Științific. *Материалы XXIII Междунар. Конгресса Ассоц. Гепатобилиарной хирургии. Материалы Конгресса. Минск. Белоруссия, 14-16 сентября 2016 года.***

2018

3. **HOTINEANU V.**, dr.hab.șt.med., prof. univ., membru titular al AȘ RM, Om Emerit. **Comitetul Științific. *Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Суперечливі і невіршені питання абдомінальної хірургії», присвяченій 115-й річниці утворення перших хірургічних кафедр Одеського університету - кафедри загальної і факультетської хірургії, організованих професором Сапежко К.М. 7-8 червня 2018 року в м. Одеса, Україна.***

2019

1. **HOTINEANU V.**, dr.hab.șt.med., prof. univ., membru titular al AȘ RM, Om Emerit. **Comitetul Științific. *„ZILELE SPITALULUI CLINIC C.F. IAȘI”, Iași, România, 22 – 27 Octombrie, 2019.***

**LISTA DISTINCȚIILOR DE APRECIERE A REZULTATELOR CERCETĂRILOR ȘI ELABORĂRILOR (ORDINE, MEDALII, TITLURI ONORIFICE, DIPLOME)**

**OBȚINUTE**

**Medalii de aur**

**- în străinătate**

2017

1. **HOTINEANU, V.; SCORPAN, A.; CAZAC, A.; TUGHINEANU, I.; POPA, V.;**

BRANIȘTE, F. *Method for stimulating the motility of the gastrointestinal tract*. The XXI – TH international exhibition of inventics, „INVENTICA 2017”, Iași, Romania, 28-30 iunie 2017, Diplomă, Medalie de Aur.

### **Medalii de argint**

#### **- în străinătate**

#### **2016**

1. POPA, V.; BRANIȘTE, T.; CAZAC, A.; SCORPAN, V.; HOTINEANU, V.; TIGHINEANU, I. *Nanotehnologie pour la stimulation artificielle de la motilite de l appareil gastro-intestinal*. Participare la la „SALON INTERNATIONAL DES INVENTIONAS GENEVE”, le 15 april 2016, Geneva. Diploma și Medalie de ARGINT „SILVER MEDAL”.

#### **2017**

HOTINEANU, V.; SCORPAN, A.; CAZAC, A.; TIGHINEANU, I.; POPA, V.; BRANIȘTE, F. *Method for stimulating the motility of the gastrointestinal tract*. Euroinvent, 25-27 mai, Iași, Romania. Diploma și medalie de argint.

#### **2019**

1. FERDOHLEB, A.; HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A. *Metoda de tratament al stricturilor căii biliare principale*. Salonul internațional al cercetării, inovării și inventicii, Cluj-Napoca, România, 20-22 martie 2019, Diploma de excelență și medalie PRO INVENT.
2. HOTINEANU, V.; HOTINEANU, A.; FERDOHLEB, A. *Metoda de tratament al stricturilor căii biliare principale*. Inventica, 26-28 iunie, Iași, Romania. Diploma of Medal Inventica 2019.

### **Diplome**

#### **- în străinătate**

#### **2017**

1. Salonul Național de inventică „PRO INVENT – 2016”, Cluj-Napoca, România, 22-24 martie, 2017, HOTINEANU, V.; SCORPAN, A.; CAZAC, A.; TIGHINEANU, I.; POPA, V., BRANIȘTE, F. *Method for stimulating the motility of the gastrointestinal tract*. Salonul internațional al cercetării, inovării și inventicii, Cluj-Napoca, România, 22-24 martie, 2017, Certificate of Recognition de la Editor of SciEdTech: Assoc Prof. Habil. Anton FICAI. [www.sciedtech.eu](http://www.sciedtech.eu)
2. Salonul Național de inventică „PRO INVENT – 2016”, Cluj-Napoca, România, 22-24 martie, 2017, HOTINEANU, V.; SCORPAN, A.; CAZAC, A.; TIGHINEANU, I.; POPA, V., BRANIȘTE, F. *Method for stimulating the motility of the gastrointestinal tract*. Diplomă de mențiune (Special AVARD) de la asociația „Corneliu Group”.
3. Expoziția europeană a creativității și inovării „EUROINVENT - 2017”, ed. IX-a, Iași, România, 25-27 mai, 2017, HOTINEANU, V.; SCORPAN, A.; CAZAC, A.; TIGHINEANU, I.; POPA, V., BRANIȘTE, F. *Method for stimulating the motility of the gastrointestinal tract*. Diplomă și Medalie de argint.

4. Expoziția europeană a creativității și inovării „EUROINVENT - 2017”, ed. IX-a, Iași, România, 25-27 mai, 2017, HOTINEANU, V.; SCORPAN, A.; CAZAC, A.; TIGHINEANU, I.; POPA, V., BRANIȘTE, F. *Method for stimulating the motility of the gastrointestinal tract*. Certificat de mențiune.
5. Expoziția europeană a creativității și inovării „INVENTICA 2017”, Iași, România, 28-30 iunie, 2017, HOTINEANU, V.; SCORPAN, A.; CAZAC, A.; TIGHINEANU, I.; POPA, V., BRANIȘTE, F. *Method for stimulating the motility of the gastrointestinal tract*. Diplomă menține și premiu special de la „Sodinex”, Moscova, Rusia.
6. Expoziția europeană a creativității și inovării „INVENTICA 2017”, Iași, România, 28-30 iunie, 2017, HOTINEANU, V.; SCORPAN, A.; CAZAC, A.; TIGHINEANU, I.; POPA, V., BRANIȘTE, F. *Method for stimulating the motility of the gastrointestinal tract*. Diplomă de excelență și premiu special de la „King Michael I”, Universitatea din Banat de științe agricole și medicină veterinară, Timișoara, România.
7. Expoziția europeană a creativității și inovării „INVENTICA 2017”, Iași, România, 28-30 iunie, 2017, HOTINEANU, V.; SCORPAN, A.; CAZAC, A.; TIGHINEANU, I.; POPA, V., BRANIȘTE, F. *Method for stimulating the motility of the gastrointestinal tract*. Certificate of recognition.

- în țară

**2016**

**1. Diplomă Nr.2419 se menționează Anatol Cazac în semn de apreciere și recunoaștere a excelenței și a performanței în activitate obținute prin muncă asiduă, responsabilitate și devotament profesional, USMF „N. Testemițanu”, 21.10.2016. Chișinău, Republica Moldova.**

**2017**

#### **Diplomă pentru participare**

Laboratorul de cercetări științifice „Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv”, USMF „NICOLAE TESTEMIȚANU” se menționează cu **Diplomă pentru participare la Expoziția Internațională Specializată „MOLDMEDIZIN & MOLDDENT” ediția a XXIII – a, 13 – 16 septembrie, 2017, Chișinău, Republica Moldova.**

#### **Diplomă**

Laboratorul de cercetări științifice „Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv”, USMF „NICOLAE TESTEMIȚANU” se menționează cu **Diplomă în semn de apreciere și recunoaștere a excelenței și a performanței în activitate obținute prin muncă asiduă, responsabilitate și devotament profesional, USMF „N. Testemițanu”, 04.07.2017. Anatol Cazac.**

#### **Diplomă de Excelență**

CAZAC, A. **Pentru performanțe în activitatea inovațională și cu prilejul Zilei Inventatorului și Raționalizatorului.** Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova, Diplomă de Excelență, 4 iulie 2017.

**2018**

**Diplomă pentru participare**

**Expoziția Internațională Specializată „MOLDMEDIZIN & MOLDDENT”** ediția a XXIV – a, 12 – 14 septembrie, 2018, Chișinău, Republica Moldova. Laboratorul de cercetări științifice „Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv”, USMF „NICOLAE TESTEMIȚANU”.

**Diplomă pentru participare**

**Ziua Internațională a Științei pentru pace și Dezvoltare** sub egida UNESCO, Chișinău, Moldova, 10 noiembrie, 2018. Laboratorul de cercetări științifice „Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv”, USMF „NICOLAE TESTEMIȚANU”. Prezentare Video „Transplantul hepatic în Republica Moldova”.

**Alte mențiuni**

**- în străinătate**

**2017**

1. HOTINEANU, A., dr.hab. șt. med., prof. univ. The 2017 Joint International Congress of ILTS, ELITA & LICAGE. Certificat de participare. Prague, Czech republic (24.-27.05.2017).
2. BURGOCI, S., cercetător științific. The 2017 Joint International Congress of ILTS, ELITA & LICAGE. Certificat de participare. Prague, Czech republic (24.-27.05.2017).
3. BUJAC, M., dr.șt.med., cercetător științific superior, Simpozionul Medical „Zilele Synevo, 2017 – varia”, București, România, 10 noiembrie, 2017.

**PARTICIPĂRI EMISIUNI RADIO ȘI TV**

**2016**

1. **Hotineanu A.** Dr. hab.șt.med., prof.univ. „Chirurgii de la spitalul republican au efectuat o premieră națională în medicină.” 24 octombrie, 2016 16:44 , agora.md.
2. **Hotineanu V.** Dr. hab.șt.med., prof.univ MC AȘRM ;Premieră medicală în Moldova Unui bărbat i-au transplatat doi rinichi deodată chiar de ziua lui de naștere- Știri Pro Tv@ 15.03.2016 17:30.
3. **Hotineanu A.** Dr. hab.șt.med., prof.univ. „O șansă la viață! Un bărbat de 47 ani din Chișinău va fi salvat de la moarte de soțul fiicei sale”. 28.01.2016 20:34. Travelcareair.com PRIME.TV.
4. **Hotineanu V.** Dr. hab.șt.med., prof.univ MC AȘRM. „Anul Mihai Greco” 21 aprilie 2016, 13:15, realitatea.md.

**5. Burgoci S.** Cerc. șt. stagiar, Publika TV, Publika news. „Ficat sănătos creat în laborator.”, 13 octombrie, 2016.

**6. Hurmuzache A.** Dr. în med., cerc. șt. Jurnal TV, „Acasă de vreme”, „Colecistita cronică calculoasă”, 18 octombrie, 2016.

**7. Hurmuzache A.** Dr. în med., cerc. șt. **ITV**, „**Interviu în exclusivitate despre sănătate**”, **23 noiembrie, 20<sup>00</sup>**.

## 2017

2. **Hotineanu Adrian.** Dr. hab.șt.med., prof.univ., Emisiune TV, EA.md, 22.02.2017, Organele tânărului bătut cu cruzime la Mingir au salvat 3 vieți omenеști. Astăzi, Andrei e condus pe ultimul drum. <http://ea.md/organele-tanarului-batut-cu-cruzime-la-mingir-au-salvat-3-vieti-omenesti-astazi-andrei-e-condus-pe-ultimul-drum/>.

3. **Hotineanu Adrian.** Dr. hab.șt.med., prof.univ., Emisiune TV, Protv.md 26.05.2017 19:45, Agentia de transplant din Moldova a sarbatorit azi transplantul cu numarul 100. <http://protv.md/stiri/sanatate/agentia-de-transplant-din-moldova-a-sarbatorit-azi-transplantl-1892791.html>.

4. **Hotineanu Adrian.** Dr. hab.șt.med., prof.univ., Emisiune TV, Tvr Moldova. 11.08.2017 08:30, Medicii din Moldova au făcut, trei zile la rând, operații de transplant. <http://tvrmdoia.md/social/video-medicii-din-moldova-au-facut-trei-zile-la-rand-operatii-de-transplant/>.

5. **Hotineanu Adrian.** Dr. hab.șt.med., prof.univ., Emisiune TV. Publika 10.08. 2017 15:06, Premieră pentru medicii din Moldova: Trei familii, au decis să doneze organele rudelor [https://www.publika.md/premiera-pentru-medicii-din-moldova-trei-familii-au-decis-sa-doneze-organele-rudelor\\_2977250.html#ixzz4yucb6fTh](https://www.publika.md/premiera-pentru-medicii-din-moldova-trei-familii-au-decis-sa-doneze-organele-rudelor_2977250.html#ixzz4yucb6fTh).

6. **Hotineanu Adrian.** Dr. hab.șt.med., prof.univ. Emisiune TV. Canal 3. 11.08. 2017 10:43., Performanță notabilă! Chirurgii moldoveni au efectuat trei transplanturi de ficat, în doar 48 de ore. [http://www.canal3.md/ru/performanta-notabila-chirurgii-moldoveni-au-efectuat-trei-transplanturi-de-ficat-in-doar-48-de-ore\\_52038.html](http://www.canal3.md/ru/performanta-notabila-chirurgii-moldoveni-au-efectuat-trei-transplanturi-de-ficat-in-doar-48-de-ore_52038.html).

7. **Cazac A.** Conf. Univ., Dr. în șt. med., cerc. șt. coord. Radio Romania - Iasi, Emisiune radio data: 29/06/2017 20<sup>00</sup> Emisiune radio: „S-a descoperit că...” cu Irina Fiedler .

## 2018

1. **HOTINEANU, A.** dr.hab.șt.mrd., prof.univer. prime TV „*O nouă șansa de viață*” <https://www.publika.md/o-noua-sansa-la-viata-patru-operatii-de-transplant-realizate-cu>

[succes-de-medicii-de-la-spitalul-republican\\_3021972.html](https://www.canal3.md/ro/un-nou-transplant-reusit-la-spitalul-clinic-republican_61486.html)

2. HOTINEANU, A. dr.hab.șt.mrd., prof.univer “*Un nou transplant reușit*”  
[https://www.canal3.md/ro/un-nou-transplant-reusit-la-spitalul-clinic-republican\\_61486.html](https://www.canal3.md/ro/un-nou-transplant-reusit-la-spitalul-clinic-republican_61486.html)
3. HOTINEANU, A. dr.hab.șt.mrd prof.univer. cu Igor Codreanu, Tema zilei și. emisiune  
“*Transplantul, speranța pentru viața*” Canal 2 05.03.2018  
[http://www.canal2.md/emisiuni/tema-zilei-din-05-03-2018-cu-igor-codreanu-si-adrian-hotineanu\\_82532.html](http://www.canal2.md/emisiuni/tema-zilei-din-05-03-2018-cu-igor-codreanu-si-adrian-hotineanu_82532.html)

2019

- 1.HOTINEANU, A. dr. hab. șt. med., prof.univ. Acum medicina moderna este mai aproape. <https://protv.md/actualitate/acum-medicina-moderna-este-mai-aproape-de-pacientii-din-moldova---2481341.html>

## II. Lista de mobilități efectuate în cadrul proiectelor

**STAGIUL DE SPECIALIZARE la Facultatea de Medicină, Universitatea „Lucian Blaga”, Sibiu, România** a cercetătorului științific coordonator, **dr. in med. Anatol CAZAC**, 01.03.2018 -31.03.2018).

## III. Informații despre infrastructura utilizată în realizarea proiectul

LCȘ „Chirurgie reconstructivă a tractului digestiv” dispune de spații bine amenajate, cu o prezentare etică plăcută, adecvate pentru efectuarea cercetărilor științifice, ce corespund normelor tehnico-sanitare existente. Echipamentul științific, materialele și metodele utilizate corespund obiectivelor schițate și asigură obținerea rezultatelor veridice și competitive.

Lista echipamentului științific al Laboratorului „Chirurgie reconstructivă a tractului digestiv”:

Nr.	Echipament științific	Anul procurării
1.	Copiator digital „BISHUB 163”	2011
2.	Camera digitală video Canon MV 077	2011
3.	Computer personal PC ACER veriton	2011
4.	Vas „Diuar”	2011
5.	Computer personal ”Pentium-4”	2011
6.	Computer personal ”Celeron”	2011

7.	Printer HP Lazer	2012
8.	Computer personal ACER ASPIRI (2 buc)	2013
9.	Aparat de fotografiat „NICON”	2014
10.	Nootbooc (2 buc)	2016
11.	Camera video pentru acțiune (3 buc)	2017
12.	Imprimanta laser color Canon LBP 7100Cn	2017
13.	Printer xerox Canon	2017
14.	Hard Disc Extern 5 TB (2 buc)	2017
15	Trusa chirurgicală de disecție	2017

**Lista echipamentului științific performant:**

Nr.	Echipament științific	Anul procurării
1.	pH-metru 24 ore „Gastroscan”	2007
2.	Computer ACER VERITON (3 buc)	2010
3.	Copiator digital „BISHUB 163”	2011
4.	Camera video Canon MV 077	2011
5.	Computer PC ACER veriton	2011
6.	Vas „Diuar”	2011
7.	Computer ”Pentium-4”	2011
8.	Computer ”Celeron”	2011
9.	Printer HP Lazer	2012
10.	Computer ACER ASPIRI (2 buc)	2013

La deservirea serviciului tehnicii de calcul și informatică medicală a laboratorului se află 11 computere cu acces la internet. Rețeaua globală poate fi accesată 24/24 ore, unde cadrele științifice beneficiază de acces la Internet și alte servicii de informare utilizând tehnologii informaționale moderne. Există o bibliotecă reală, care conține ediții periodice, monografii, manuale de specialitate, variante digitale. In Bibliotecă se află o colecție largă a revistelor științifice autohtone și din străinătate:

<b>Denumirea revistei</b>	<b>Index</b>
Arta Medica	31739
Buletinul academiei de științe a Moldovei.	77077
Științe medicale	
Curierul medical	32130
World Journal of Surgery	ISSN 0364-2313
Pagini Medicale Bârlădene	ISSN 1454-8410

Surgical Endoscopy	ISSN 0930-2794
Chirurgia, București	ISSN 1221-9118
MJHS	ISSN 2345-1467

Capabilitatea tehnică și organizațională de realizare a proiectului a fost asigurată de mijloace tehnice performante și moderne de diagnostic și tratament de talie europeană și mondială existente, săli de operație dotate tehnic pentru chirurgia clasică și miniinvazivă, transplant de organe, laboratoare moderne pentru cercetări experimentale, inclusiv în vederea implementării nototehnologiilor în domeniul medical.

Sustenabilitatea proiectului a fost asigurată de: Resurse umane: Dr.Hab. în Med., Membru titular a AȘM –1; Dr.Hab. în Med. -1; dr.în med.–4; cercet. științ-4, Laborant -1.

Materiale implicate în proiect: 3 cabinete de lucru, cabinet pentru pH metrie /24 ore, EGEG periferică. Aparataj: pHmetru/24 ore, EGEG, Gastroscan ГЭМ, coagulator bipolar, calculatoare-8, conectate la rețele digitale, multifuncțională „Bizhub 163”.

IV. Dificultăți/ impedimente apărute pe parcursul realizării proiectului

Insuficiența instrumentariului și consumabilelor necesare pentru intervenții chirurgicale miniinvazive moderne.

V. Beneficiarul (ministere, instituții de stat sau private, întreprinderi etc.)

Rezultatele cercetărilor științifice au fost implimentate în instituțiile medicale din Republica Moldova: IMSP (republicane, municipale, raionale), procesul didactic al studenților și rezidenților, cursuri postuniversitare, formarea continuă în cadrul catedrelor de chirurgie, terapie, imagistică medicală, morfopatologie, patofiziologie a USMF „Nicolae Testemițeanu”, Centrele de sănătate (medici de familie), centrele medicilor de familie (medici de familie), secțiile consultative raionale și municipale (chirurgi), asistența medicală de urgență (AMU), asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, chirurgi), Centrele de Expertiză a Vitalității.

Director proiectului

Vladimir HOTINEANU, prof. univ., academician a AȘM

(nume, prenume, grad, titlu științific)

\_\_\_\_\_ (semnătura)

Șeful LCȘ „CHIRURGIE RECONSTRUCTIVĂ A TRACTULUI DIGESTIV”

Vladimir HOTINEANU, prof. univ., academician a AȘM

(nume, prenume, grad, titlu științific)

\_\_\_\_\_ (semnătura)