

Școala doctorală în domeniul științe medicale

Cu titlu de manuscris

C.Z.U: 616.381-006-07(043.2)

ȘCHIOPU Victor

**ESTIMAREA VALORICĂ ȘI COMPARATIVĂ A METODELOR
DE DIAGNOSTIC AL TUMORILOR RETROPERITONEALE
PRIMITIVE**

321.13. Chirurgie

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Chișinău, 2022

Teza a fost elaborată în cadrul catedrei de Oncologie, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" și IMSP Institutul Oncologic, secția Gastrologie, Consorțiului fondator al Școlii doctorale în domeniul Științe medicale.

Conducător

Ghidirim Nicolae,
dr. hab. șt. med., profesor universitar

Conducător prin cotutelă

Țurcanu Vasile,
dr. șt. med., conferențiar universitar

Membrii comisiei de îndrumare:

Antoci Lilian,
dr. șt. med.

Corobcean, Nadejda,
dr. șt. med, conf. univ.

Godoroja Vitalie,
chirurg, cat. superioară

Susținerea va avea loc la 05.10.2022, ora 14:00 în incinta USMF "Nicolae Testemițanu", bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul 205 în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 23.03.2022 (proces verbal nr.7).

Componența Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:

Președinte:

Ungureanu Sergiu,
dr.hab.șt.med., prof. univ.

Membrii:

Ghidirim Nicolae,
dr. hab. șt. med., prof. univ.
Corobcean Nadejda,
dr. șt. med., conf. univ.
Belev, Nicodim,
dr. hab. șt. med., prof. cercet.

Refenți oficiali:

Cazacov Vladimir,
dr. hab. șt. med., prof. univ.
Dascalu Ion,
dr. șt. med.
Olaru Andrei,
dr. șt.med.

Autor

Șchiopu Victor

© Șchiopu Victor, 2022

CUPRINS

REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII	4
<u> </u> Obiectivele studiului.....	5
<u> </u> Implementarea rezultatelor științifice.....	6
<u> </u> Aprobarea rezultatelor tezei.....	6
<u> </u> Publicații la tema tezei.....	6
<u> </u> Sumarul compartimentelor tezei.....	6
<u> </u> Sinteza rezultatelor obținute	6
CONȚINUTUL TEZEI	8
CONSIDERAȚIUNI GENERALE DESPRE TUMORILE RETROPERITONEALE PRIMITIVE.	8
CARACTERISTICA MATERIALULUI DE OBSERVAȚIE CLINICĂ ȘI A METODELOR DE CERCETARE.....	10
ANALIZA COMPARATIVĂ A METODELOR DE DIAGNOSTIC AL TRP	11
CONCLUZII GENERALE	21
RECOMANDĂRI PRACTICE	22
a. Pentru medicii practicieni:.....	22
<u> </u> b.Pentru administrația IMSP IOM.....	22
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ.....	23
ANEXE.....	25
LISTA publicațiilor și a manifestărilor științifice	28
LISTA ABREVIERILOR	31

REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea și importanța problemei abordate: Tumorile retroperitoneale primitive (TRP) se dezvoltă în spațiul delimitat de peritoneul parietal posterior și fascia endoabdominală, cuprinzând structuri extraorganice ale țesuturilor grăsoase, conjunctive, fasciale, vasculare, nervoase, fasciculi musculari, a vaselor și ganglionilor limfatici sau a vestigiilor embrionare, derivate mai frecvent din aparatul urogenital. [1,2,3,4,5].

TRP sunt tumori rare, reprezentând 0,2% din tumorile de 60.000 cercetate de Pack și Tabah, 0,07% din 30.000 colectate de Bucalossi [7,16]. Literatura de specialitate rusă menționează raritatea TRP, oferind date de incidență de 0,03-1% din toate tumorile umane [8,9,10]. Conform datelor preluate din "Cancer Național – Registru" a Secției Monitorizare, Evaluare și Integrare a serviciilor de asistență medicală a IMSP Institutul Oncologic din Republica Moldova, pe parcursul unui an calendaristic sunt înregistrate în mediu 15-18 cazuri de TRP ceea ce a constituit 0,7%.

Tumorile retroperitoneale benigne sau maligne derivă dintr-o mare varietate de țesuturi, astfel încât clasificarea lor se realizează în principal după parametrul histologic (țesutul de origine). Aceste tumori sunt independente de organele retroperitoneale: pancreas, suprarenale, rinichi, ureter sau viscerele din vecinătate. În dependență de țesuturile de proveniență, TRP, pot fi clasificate [11] în tumori de origine mezodermică, ectodermică și cu origine în țesuturile vestigiale embrionare.

Dezvoltate în spațiul retroperitoneal, TRP reprezintă un grup heterogen de afecțiuni oncologice cu diagnosticare tardivă, maligne în aproximativ 80 % de cazuri și doar 20 % benigne [12]. Semnele clinice apar drept consecință a compresiei sau invadării de organe din vecinătate. Clinica apărută este una secundară, caracteristică pentru organul adiacent afectat. Conform datelor din literatură, tumorile cu o dimensiune mai mică de 5 cm în diametru poate fi diagnosticată incidental [13,16], cel mai frecvent TRP sunt diagnosticate la o dimensiune a diametrului mai mare de 10 cm, în mediu constituind 13,7 cm [14,15].

În plan de tratament, cel chirurgical rămâne a fi de elecție. Pentru determinarea tacticii de tratament, diagnosticarea acestor tumori în timp util este indispensabilă. Algoritmul de diagnostic este incert, acesta fiind adaptat pentru fiecare clinică în parte, în dependență de posibilitățile existente. Ecografia abdominală rămâne a fi investigația cea mai importantă și cea mai utilizată punând în evidență tumora, precizează caracterul solid sau chistic al acesteia, dar nu poate preciza totdeauna apartenența de organ a tumorii și nici raporturile viscerale sau vasculare ale acesteia. Mult mai valoroasă în plan diagnostic este tomografia computerizată (CT) și investigația prin rezonanță magnetică (IRM). Prin aceste metode de investigații lesne se poate determina sediul tumorii, apartenența de organ și raporturile viscerale sau vasculare, însă diagnosticul cert este stabilit doar în urma examinării histologice ale piesei operatorii [1,16].

Incidența mică, polimorfismul clinic, histologic precum și particularitățile anatomice ale spațiului retroperitoneal crează dificultăți chiar și celor mai experimentați chirurghi și oncologi [6]. În acest context, cercetările științifice axate pe problema de diagnostic și tratament al TRP, rămâne a fi actuală și în prezent.

Scopul studiului: Estimarea informativității și specificității metodelor de diagnostic al Tumorilor Retroperitoneale Primitive pentru elaborarea unui algoritm de conduită practică în diagnosticul bolnavilor cu TRP din Republica Moldova.

Obiectivele studiului :

1. Estimarea gradului de informativitate și acurateții metodelor imagistice în diagnosticul tumorilor retroperitoneale primitive.
2. Determinarea rolului laparotomiei, laparoscopiei și a examenului morfopatologic în diagnosticul tumorilor retroperitoneale primitive.
3. Analiza comparativă a rezultatelor diagnostic-terapeutice obținute în lotul de studiu.
4. Elaborarea unui algoritm de diagnostic precoce al TRP și implementarea acestuia în activitatea chirurgilor și oncologilor practicieni

Problema științifică soluționată:

1. A fost determinată întâietatea informativității tomografiei computerizate cu contrastare intravenoasă în diagnosticul TRP.
2. A fost stabilit rolul laparotomiei în diagnosticul TRP datorită vizualizării tumorii cu caracteristicile macroscopice ale acesteia și efectuarea examenului microscopic și imunohistochimic al tumorii extirpate sau al materialului bioptic, constatând tabloul morfologic.
3. Estimând valoarea comparativă a rezultatelor obținute, s-a demonstrat rolul principal al examenului imunohistochimic, îndeosebi, în diagnosticarea unor forme de sarcom și determinarea gradului de diferențiere al acestora, care permite stabilirea tacticii de tratament.
4. În baza rezultatelor obținute a fost posibilă elaborarea unui algoritm de conduită în diagnosticul TRP.

Noutatea și originalitatea studiului:

Noutatea și originalitatea științifică constă în faptul că diagnosticul TRP cere un efort clinico-radioimagic și chirurgical (laparotomia de diagnostic) minuțios în stabilirea precoce a acestor patologii. Prin evaluarea comparativă a metodelor de diagnostic s-a elaborat un algoritm de diagnostic. S-a demonstrat informativitatea fiecărei metode întru diagnosticul cu certitudine al TRP cu constatarea originii tumorii în rezultatul examenului histologic și imunohistochimic. În baza acestui algoritm a fost recomandată o conduită pentru investigații în ajutorarea clinicienilor, în primul rând al chirurgilor și oncologilor care vor primi suportul informațional și logistic pentru ghidarea pas cu pas în aplicarea metodelor de diagnostic al TRP.

Semnificația teoretică

Constă în efectuarea unui studiu comparativ al rezultatelor obținute în urma utilizării metodelor de diagnostic complex pentru eficientizarea actului diagnostic în TRP.

Valoarea aplicativă a cercetării

Rezultatele obținute au permis stabilirea unui algoritm de diagnostic eficace. În baza acestui algoritm a fost recomandată o conduită metodologică de diagnostic precoce al TRP pentru chirurghi și oncologi.

Implementarea rezultatelor științifice

Rezultatele studiului au fost implementate în practica cotidiană a secției Gastrologie, Proctologie, Urologie și Tumorile ALM precum și în cabinetele respective ale Centrului Consultativ Diagnostic(CCD) al IMSP IO .

Aprobarea rezultatelor tezei:

Rezultatele cercetării științifice și aspectele managementului clinic studiate au fost oglindite prin discuții la forumuri naționale și internaționale (Moldova, România), la conferințele anuale ale colaboratorilor și studenților USMF "Nicolae Testemițanu", ședințele Societății Oncologilor ale IMSP IO în anii 2016-2022: *MedEspera, The 9th International Medical Congress for Students and Young Doctors*, May 12-14, 2022; *Congresul Oncologilor din Moldova cu participare Internațională*, Chișinău, 8-10 octombrie, 2020; *Culegere de postere Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova. Congresul consacrat și Zilei Științei pentru Pace și Cercetare*. Chișinău, 21-23 octombrie 2020; *Conferința anuală dedicată zilelor Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*, Chișinău, 18 octombrie, 2018; *Congresul Național de Chirurgie*, Sinaia, 6-9 iunie 2018; *MedEspera, The 7th International Medical Congress for Students and Young Doctors*, May 3-5, 2018; *Conferința anuală dedicată zilelor Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*, Chișinău, 19 octombrie, 2017; *Reuniunea Internațională de Chirurgie*, Iași, 4 – 7 octombrie 2017;

Publicații la tema tezei

La tema studiului au fost publicate 12 lucrări, 3 în reviste naționale recenzate (categoria B), 9 rezumate în cadrul congreselor și conferințelor internaționale și naționale cu participare internațională, 4 certificate de inovator.

Sumarul compartimentelor tezei

Teza cuprinde introducere, 3 capitole, sinteza rezultatelor obținute, concluzii generale, recomandări practice, adnotările în limbile română și engleză, lista abrevierilor. Se atașează indicele bibliografic, anexe, declarația privind asumarea răspunderii, CV-ul autorului.

Sinteza rezultatelor obținute

Sunt interpretate rezultatele relevante ale cercetării în raport cu obiectivele și ipotezele asumate, cu rezultatele altor cercetători ai domeniului investigat.

Cuvinte cheie: Tumori retroperitoneale primitive (TRP), spațiu retroperitoneal, diagnostic.

Pentru elaborarea tezei de doctorat a fost obținut Avizul pozitiv al Comitetului de Etică a cercetării din cadrul IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (Proces verbal nr. 84 din 20 iunie 2017).

CONȚINUTUL TEZEI

CONSIDERAȚIUNI GENERALE DESPRE TUMORILE RETROPERITONEALE PRIMITIVE.

Tumorile retroperitoneale primitive (TRP) constituie un grup heterogen și complex de entități nozologice oncologice cu următoarele caracteristici:

- se dezvoltă în spațiul retroperitoneal;
- sunt primitive, nu aparțin tumorilor secundare metastatice sau celor invadante din vecinătate;
- nu au apartenență organică (pancreas, glande suprarenale, rinichi, uretere) sau oase,

au proveniență mezenchimală, neuro-ectodermală sau vestigială [1-5]. Tumorile localizate în spațiul retroperitoneal pelvin la fel se referă către tumorile retroperitoneale primitive excepție fiind cele provenite din vezica urinara sau prostată. Drept argument pentru includerea acestora din urmă în grupul tumorilor retroperitoneale primitive servește și caracteristica biologică comună a acestora, de aceea și tactica terapeutică este comună.

Având structuri histologice diferite, TRP, fac parte din grupul tumorilor dezvoltate din țesuturi moi extra-scheletale non-epiteliale, excepție fiind sistemul reticulo-endotelial, glia și țesutul stromal al organelor parenchimatose. Tumorile de țesuturi moi constituie un grup extrem de heterogen, astfel acestea sunt clasificate în baza criteriului citogenetic și în conformitate cu țesuturile adulte cu care se aseamănă [8]. TRP, embriogenetic, sunt grupate în 4 categorii: mezenchimale, neurogene, teratoame sau vestigiale și chisturile retroperitoneale. Tumorile de origine mezenchimală constituie aproximativ 75,0% [9-11], fiind constituite din țesut adipos, muscular neted sau striat, vase sanguine sau limfatice, țesut conjunctiv fibros.

TRP neuronale, de cele mai dese ori, provin din terminațiunile nervoase periferice și tecile nervilor – schwannom, neurofibrom sau din structurile nervoase simpatice ca: paragangliom, neuroblastom, neurogangliom.

Teratoamele sau tumorile vestigiale sunt tumori provenite din foițele embrionare - ectoderm, endoderm sau mezoderm. Chordomul este o tumoră extrem de rară cu creștere lentă, care se consideră a proveni din notocord [12]. La fel din foițele embrionare se pot dezvolta: corioepiteliomul sau seminomul retroperitoneal primar [6,13].

Chisturile retroperitoneale sunt formațiuni tumorale constituite dintr-o capsulă și conținut lichidian. Structura histologică a chisturilor, precum și conținutul acestora, sunt diferite, în dependență de etiologia și perioada de timp în care s-au format acestea. Se deosebesc 2 tipuri de chisturi: neoplazice sau veridice și false (pseudochisturile). Capsula chistului veridic este de cele mai dese ori tapetată cu un strat de celule epiteliale mai rar endoteliale, în timp ce capsula pseudochisturilor are structură fibroasă fiind rezultatul procesului inflamator local. Etiopatogenetic, chisturile retroperitoneale, se clasifică în înăscute și dobândite.

Includerea acestor tumori într-o formă nozologică unică se datorează spațiului comun de dezvoltare – spațiul retroperitoneal (SRP), manifestărilor clinice similare, principiilor similare de diagnostic, principiilor comune de tratament, de bază fiind cel chirurgical. Complexitatea anatomică cât și polimorfismul tisular găzduit de acesta sunt reflectate în condițiile prielnice neoplastice de dezvoltare a numeroaselor entități tumorale. Spațiul retroperitoneal, poate găzdui un grup mare de tumori atât benigne cât și maligne [14], cele maligne fiind de 4 ori mai frecvent întâlnite (H. Chang et al.2017).

TRP constituie aproximativ 0.1%-0.2% dintre toate neoplaziile corpului uman, 80-90.0% dintre ele fiind maligne [18].

Clasificarea tumorilor în benigne-maligne este mai mult convențională. Convenționalitatea clasificării tumorilor în benigne și maligne se datorează faptului că, deși este un indice de malignitate, unele tumori benigne, deseori au caracter de creștere infiltrativă și au o rată înaltă de recidivă. Deseori, chiar dacă histologic se confirmă prezența structurilor sarcomatoase, tumorile au capsulă și rar metastazează [6, 15-17]. Multistructuralitatea TRP complică o clasificare unitară a acestora. Astfel au fost concepute mai multe clasificări în funcție de concepțiile pe care se întemeiază.

Incidența TRP variază de la an la an, aceasta, datorându-se modernizării metodelor de investigație. Analizând datele literaturii, TRP sunt tumori rar întâlnite în activitatea clinică a medicilor practicieni constituind 0,01-1,0% dintre toate neoplazmele corpului uman [6,7]. Pack și Tabah oferă date de incidență a TRP de 0,2% din 60.000 tumori cercetate, iar Bucalossi - 0,07% din 30.000 cazuri analizate. Tumorile retroperitoneale primitive (TRP) constituie un grup heterogen și variat morfologic, aproximativ 80,0% dintre ele fiind maligne. Sarcoamele retroperitoneale constituie aprox. 15,0 % dintre toate sarcoamele corpului uman. Afectând mai des sexul feminin, de 1,5-2 ori decât sexul masculin, se poate afirma că TRP sunt caracteristice vârstei adultului, fiind mai afectați pacienții decadelor 5 și 6 [19-22].

Deoarece aria SRP este foarte vastă, TRP se dezvoltă într-un silențiu clinic asimptomatic o perioadă îndelungată, ajungând, în cele din urmă, la un volum tumoral exagerat prezentându-se printr-un tablou clinic variat. Manifestările clinice ale TRP sunt nespecifice, și depind de sediul și relația lor cu structurile adiacente.

Tumorile de mici dimensiuni sunt de obicei asimptomatice și pot fi detectate doar incidental. Când tumora crește, apar simptome drept urmare a compresiei, deplasării sau invaziei organelor adiacente. Simptomele clinice ale tumorilor retroperitoneale sunt determinate de proprietățile specifice ale locurilor de dezvoltare. Astfel, tumora în compresia sau cu infiltrarea vaselor de sânge, nervilor, sau alte organe și structuri vitale, conduc la apariția simptomelor și sindroamelor corespunzătoare [23,24].

CARACTERISTICA MATERIALULUI DE OBSERVAȚIE CLINICĂ ȘI A METODELOR DE CERCETARE

Studiul reprezintă o analiză complexă, structurală prospectivă și retrospectivă a datelor clinice, anamnestice, imagistice, morfopatologice și imunohistochimice a 118 pacienți cu tumori retroperitoneale primitive și non-primitive, investigați și tratați în cadrul Instituției Medico-Sanitare Publice Institutul Oncologic din Moldova (IMSP IO), în perioada anilor 2015 - 2020. Pentru a determina informativitatea metodelor de investigație utilizate, lotul de cercetare reprezentativ a fost calculat în Programul EpiInfo 7.2.2.6, compartiment "StatCalc-Sample Size and Power" pentru studiu transversal în baza următorilor parametri:

- Intervalul de încredere pentru 95.0 % de semnificație a rezultatelor,
- Puterea statistică – de 80.0%,
- Frecvența 0,01-0,2% constituie în mediu până la 1.0% [6,7,19-22].

Rezultat: pentru 95.0% Î valoarea calculată este de 15,21 design efectuat

(nx4: dimensiune, structură, multifocalitatea tumorii, implicarea organelor adiacente) = 60,8 și cu 10.0% de rata de non-răspuns n=67. Pentru cercetarea dată a fost creat lotul de pacienți cu tumori retroperitoneale sau cu tumori suspecte a fi retroperitoneale, n=118 cu respectarea criteriilor de includere și de excludere din cercetare.

Conform calculelor efectuate lotul de studiu trebuie să conțină minim 67 de pacienți. Prezentul lot de studiu a fost constituit din 118 pacienți cu tumori retroperitoneale. Pentru a exclude carcaterul secundar al tumorilor retroperitoneale, pacienții incluși în studiu au fost examinați complex, clinic și paraclinic, cu utilizarea chestionarelor individuale conform unui algoritm prestabilit.

Lotul de studiu a fost constituit respectând criteriile de includere și excludere în studiu în felul următor:

Criterii de includere:

- Bolnavii adulți care nu au prezentat contraindicații absolute pentru efectuarea investigațiilor și supunerea lor la intervenție chirurgicală, necesare pentru studiu;
- Pacienții cu tumori retroperitoneale primitive sau tumori ale cavității abdominale care rămâneau a fi suspecte retroperitoneale.
- Pacienții au fost incluși în studiu în baza acordului informat și semnat. Informațiile necesare referitor la parametrii cercetați au fost colectate după observațiile efectuate asupra pacienților, preluate din fișele medicale și cartelele de monitorizare clinică din secțiile: Gastrologie, Urologie, Tumori maligne ale aparatului locomotor și melanom malign (ALM), cabinetele de profil din cadrul CCD IO.

Criterii de excludere:

- Tumori cu origine în organele retroperitoneale (pancreas, suprarenale, rinichi, uretere);
- Bolnavii în stări terminale, tratați sau cu stări grave cauzate de insuficiența de organe (cardiovasculară, pulmonară, hepatică, renală).

ANALIZA COMPARATIVĂ A METODELOR DE DIAGNOSTIC AL TRP

Lotul de studiu este constituit din 118 pacienți, 84 (71,18%) dintre aceștia fiind diagnosticați cu tumoră retroperitoneală primitivă (TRP) și 34 (28,81%) cu tumori non-TRP, ale cavității peritoneale sau tumori ale spațiului retroperitoneal cu caracter secundar.

Dintre pacienții cu TRP, 48 (57,1% (95% IC 46,5, 67,3)) sunt femei, iar 36 (42,9% (95% IC 32,7, 53,5)) sunt bărbați. Vârsta medie a pacienților cu TRP din lotul de cercetare este de 57 de ani ($\sigma=12,0$), Me =59, Q1=51, Q3=67.

Tabelul 1. Repartiția pacienților pe sex și vârstă cu tumori TRP

Sex \ Vârstă	20-29 ani	30-39 ani	40-49 ani	50-59 ani	60-69 ani	70-79 ani	>80 ani	Total
Femei	-	n=3 (3,57%)	n=9 (10,71%)	n=16 (19,05%)	n=11 (13,9%)	n=7 (8,33%)	n=2 (2,38%)	n=48 (57,15%)
Bărbați	n=2 (2,38%)	n=2 (2,38%)	n=4 (4,76%)	n=10 (11,9%)	n=15 (17,85%)	n=3 (3,57%)	-	n=36 (42,85%)
								n=84 (100%)

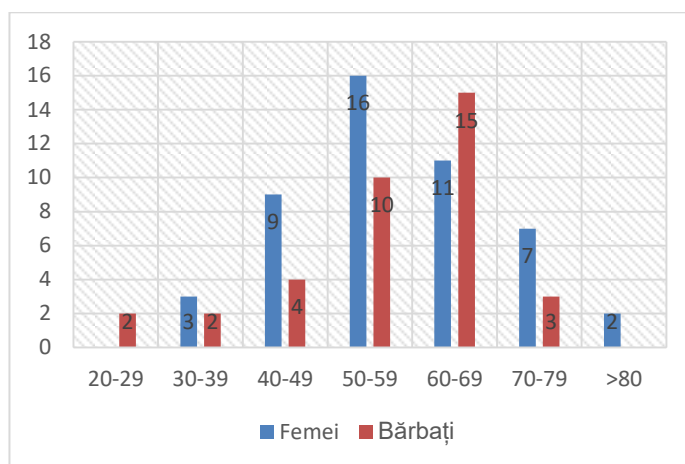


Figura 1. Repartiția pacienților pe sex și vârstă

Conform datelor prezentate în tabelul de mai jos, care ilustrează distribuția pacienților conform vârstei, observăm o distribuție procentuală identică pentru cazurile incluse în studiu unde predomină pacienții cu vârstă de pînă la 55 ani.

”Tumoră Retroperitoneală Primitivă” este un termen comun utilizat pentru definirea unui grup de tumori dezvoltate din țesut mezenchimal, neuronal sau vestigial în spațiul retroperitoneal. Din totalul de 118 pacienți cu tumori retroperitoneale și ale cavității abdominale incluși în lotul de studiu, diagnosticul de tumoră retroperitoneală primitivă a fost stabilit în 84 de cazuri (73,0%, $p < 0,05$), celelalte 31 tumori (27,0%, $p < 0,05$) fiind metastatice sau ale cavității abdominale. Tumori retroperitoneale primitive au fost reprezentate de 32 tumori benigne (38,1%, $p < 0,05$) și în 52 de cazuri tumori maligne ce constituie (61,9%, $p < 0,05$).

Tabelul 2. **Raportul tumorilor primitive vs non-primitive**

		Benign/Malign		Total	
		Benign	Malign		
Clasificare	Tumori retroperitoneale secundare sau a cavității abdominale	Nr.	11 _a	23 _a	34
		Nr. scontat	11,6	22,4	34,0
		%	32,35%	67,64%	100,0%
		%, Benign/Malign	25,6%	27,8%	27,0%
	TRP	Nr.	32 _a	52 _a	84
		Nr. scontat	31,4	52,6	84,0
		%	38,1%	61,9%	100,0%
		%, Benign/Malign	74,4%	72,2%	73,0%
Total	Nr.	43	75	118	
	Nr. scontat	43,0	75,0	118,0	
	%	36,44%	63,55%	100,0%	
	%, Benign/Malign	100,0%	100,0%	100,0%	

Analizând manifestările clinice prezentate de către pacienți la internare, putem menționa că acestea au fost variate și s-au datorat preponderent implicării sau dislocării organelor retroperitoneale de către tumorile masive.

Tabelul 3. **Manifestările clinice ale TRP**

Semne clinice	Abs.	Nr. relativ, %
Sindrom dispeptic	69	58.5%
Durere localizată în aria tumorii	64	54.2%
Scadere ponderală >5 kg	56	47.5%
Prezența formațiunii de volum palpabile	55	46.6%
Durere cu iradiere lombare sau în membrele inferioare	37	31.4%
Simptome urinare (hematurie, poliurie, disurie, anurie)	11	9.3%
Febră	8	6.8%
Edeme ale membrelor inferioare	5	4.2%

Pentru stabilirea diagnosticului de "Tumoră retroperitoneală primitivă", primordial pentru

clinician, este de a exclude caracterul organic sau secundar al tumorii. Astfel, pacienții au fost examinați prin: USG abdominală – 118 pacienți (100%), CT abdominal și al bazinului mic cu contrastare intravenoasă – 118 pacienți (100), IRM – 3 pacienți (2.5), fibroesogastroduodenoscopie – 32 pacienți (27.1%), fibrocolonoscopie – 31 pacienți (26.3%), irigografie – 4 pacienți (3.4%), urografie – 29 pacienți (24.6%).

Având în vedere faptul că spațiul retroperitoneal este un spațiu vast, conținutul căruia este constiuit din grăsime, țesut conjunctiv, vase sanguine, fascii și organe, tumorile retroperitoneale se dezvoltă nestingherit într-un silențiu clinic asimptomatic pe parcursul unei perioade îndelungate de timp, ajungând la dimensiuni mari în momentul diagnosticării. După cum se vede în Tabelul nr.10 și în Figura 4 , pacienții se prezintă la internare cu tumori în mediu de 17.3 cm ($\sigma=10.5$), având o perioadă de boală în mediu de 13 luni ($\sigma=20$). Atrage atenția faptul că doar 25% dintre pacienții cu TRP s-au adresat cu tumori mai mici de 10 cm. De menționat că în cazul tumorilor non-TRP, dimensiunile acestora sunt în mediu de 12.6 cm ($\sigma=20$), iar perioada de boală este mult mai scurtă, de numai 7 luni ($\sigma=6$). Aceasta se poate explica prin precocitatea dezvoltării semnelor clinice în cazul tumorilor non-TRP cu afectarea viscerelor, ceea ce-i face pe pacienți să se adreseze după ajutor medical mai devreme.

Tabelul 4. Dimensiunile tumorilor și perioada de boală

		Tumori	
		TRP	non-TRP
Dimensiunile tumorii	Mean	17.3	12.6
	Median	13.0	10.0
	Standard Deviation	10.5	12.3
	Percentile 25	10.0	5.5
	Percentile 75	25.0	14.0
Perioada de boală	Mean	13	7
	Median	6	6
	Standard Deviation	20	6
	Percentile 25	3	3
	Percentile 75	12	12

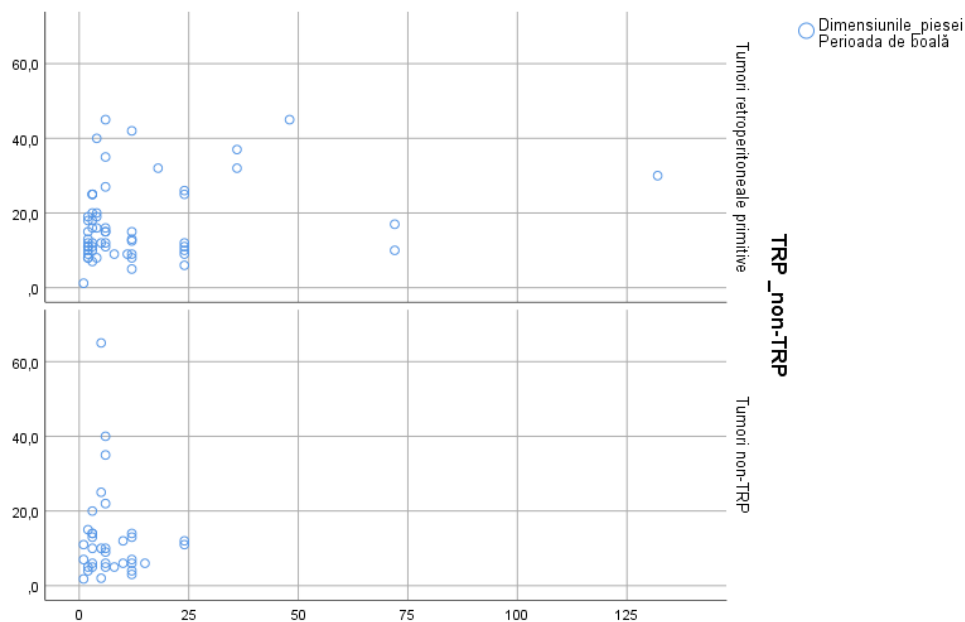


Figura 2. **Reprezentarea grafică a interdependenței dimensiunii tumorale, tipul tumorii și perioada de boală**

Aprecierea localizării tumorii este primordială pentru programarea tipului de intervenție chirurgicală. Testul diagnostic utilizat pentru determinarea localizării intra- sau retroperitoneală a tumorii bazat pe CT cu contrastare i.v., a arătat valoarea integrativă a sensibilității și specificității la nivel de 0.620 (IC 95% 0.496, 0.743, $p < 0.001$), în timp ce testul bazat pe USG a demonstrat aceleași valori integrative ale sensibilității și specificității de 0.641 (IC 95% 0.541, 0.740, $p < 0.001$), ceea ce denotă că atât CT-ul cât și USG indică o acuratețe diagnostică bună comparativ cu testul ocazional, Figura 3a. Analizând calitatea medie a modelurilor diagnostice, USG este nesemnificativ mai mare comparativ cu CT-ul cu contrastare i.v. (0.54 vs 0.53, Figura 3b). Diferențele determinate nu prezintă semnificație statistică deoarece valorile AUC sunt cuprinse de către intervalul de încredere.

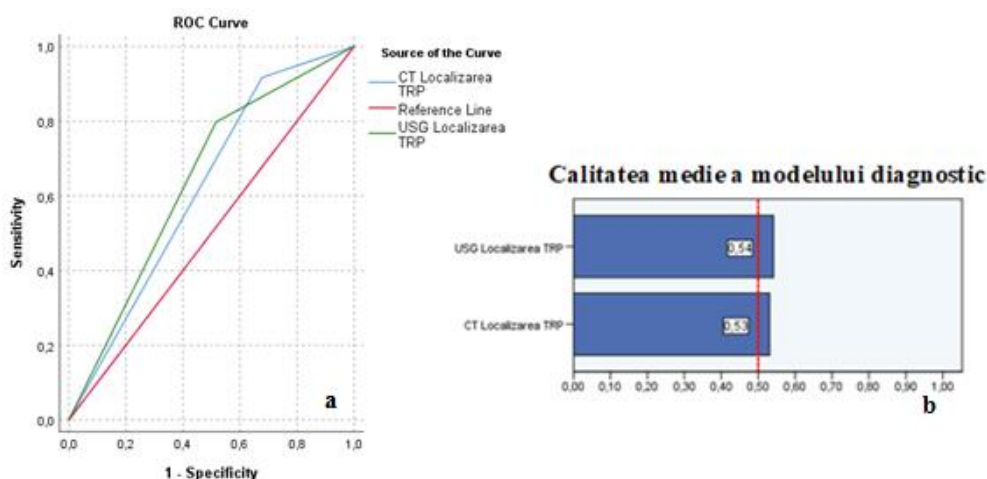


Figura 3. **a. Curba ROC pentru acuratețea USG și CT în determinarea localizării intra- sau retroperitoneală a tumorii. b. CMM a modelelor diagnostice (USG și CT) în determinarea localizării intra- sau retroperitoneală a tumorii**

Pentru determinarea gradului de corelație între caracterul regulat sau neregulat al tumorii și tipul tumorii (benign sau malign) s-a utilizat testul Pearson χ^2 cu corecții pentru continuitate. Pentru tumorile primitive, deoarece valoarea p este mai mică decât nivelul de semnificație ales $\alpha = 0,05$, putem respinge ipoteza nulă și putem concluziona că există o asociere semnificativă între caracterul marginilor și tipul benign sau malign al tumorii ($\chi^2 = 9.843$, $df = 1$, $p < 0.001$). Astfel tumorile localizate în spațiul retroperitoneal, cu conturul neclar au o probabilitate mai mare de a fi maligne.

Tabelul 5. Aprecierea corelației dintre caracterul regulat/neregulat al marginilor tumorale și tipul benign/malign al tumorii

			Caracterul marginelor piesei postoperatorie		Total
			Neregulat	Regulat	
Non-primitive	Benign/Malign	Benign	9	2	11
		Malign	19	7	26
	Total		28	9	37
Primitive	Benign/Malign	Benign	7	25	32
		Malign	26	19	45
	Total		33	44	77
Total	Benign/Malign	Benign	16	27	43
		Malign	45	26	71
	Total		61	53	114

La fel s-a identificat o asociere semnificativă între consistența tumorii (solidă, chistică, mixtă) și tipul benign sau malign al tumorii. Pentru tumorile primitive, deoarece valoarea p este mai mică decât nivelul de semnificație ales $\alpha = 0,05$, se respinge ipoteza nulă și concluzionăm că există o asociere semnificativă între consistența tumorii și tipul benign sau malign al tumorii ($\chi^2 = 7.526$, $df = 2$, $p = 0.023$).

Tabelul 6. Aprecierea corelației dintre structura tumorii și tipul benign/malign al tumorii

			Structura tumorii			Total
			Solida	Chistica	Mixta	
Non-primitive	Benign/Malign	Benign	3	1	7	11
		Malign	17	0	10	27
	Total		20	1	17	38
Primitive	Benign/Malign	Benign	23	5	4	32
		Malign	38	0	7	45
	Total		61	5	11	77
Total	Benign/Malign	Benign	26	6	11	43
		Malign	55	0	17	72
	Total		81	6	28	115

În ceea ce privește determinarea caracterului uni- sau multicentric al tumorii, CT-ul a demonstrat o valoare integrativă a sensibilității și specificității de 0,733 (IC 95% 0.527, 0.939, $p < 0.001$), în timp ce USG-ul o valoare de 0.644 (IC 95% 0.415, 0.873, $p < 0.001$). Comparând calitatea medie a modelului USG vs CT (0.42 vs 0.53, Figura 4b), în detectarea tumorilor cu carcater multifocal, CT-ul este mai valoros.

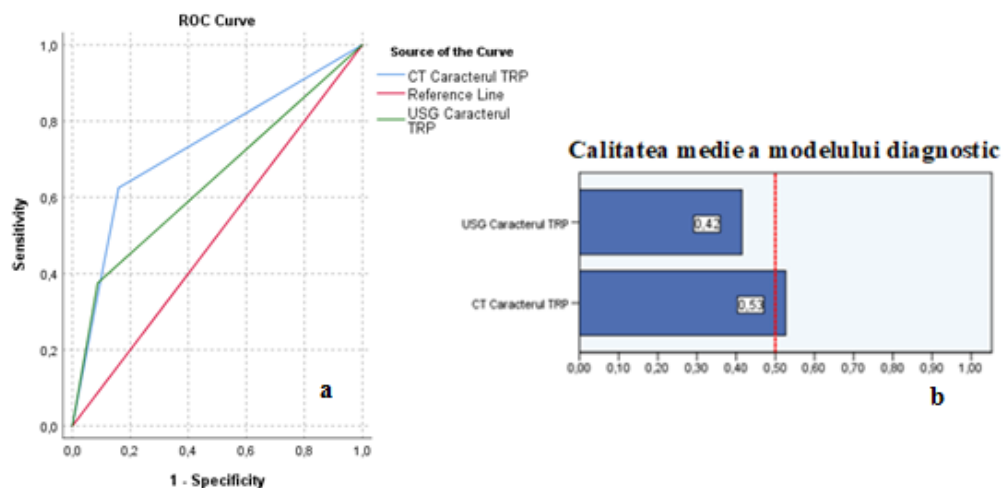


Figura 4. a. Curba ROC pentru acuratețea USG și CT în determinarea caracterului uni- sau multicentric al tumorii. b. CMM a modelelor diagnostice (USG și CT) în determinarea caracterului uni- sau multicentric al tumorii

CT-ul cu contrast i.v., în calitate de test diagnostic pentru identificarea caracterului mariginilor tumorii, a arătat valoarea integrativă a sensibilității și specificității de 0.617 (IC 95% 0.490, 0.745, $p < 0.001$, ceea ce denotă faptul că CT-ul cu contrast prezintă abilitatea semnificativ mai bună comparativ cu un test diagnostic ocazional). Totodată, metoda bazată pe USG a arătat valoarea absolută mai mare a AUC 0.720 (IC 95% 0.601, 0.838, $p < 0.001$, interpretările fiind similare cu CT cu contrast, Figura 5a), calitatea medie a modelului USG fiind mai mare comparativ cu CT -ul cu contrastare intravenoasă (0.60 vs 0.49, Figura 5b).

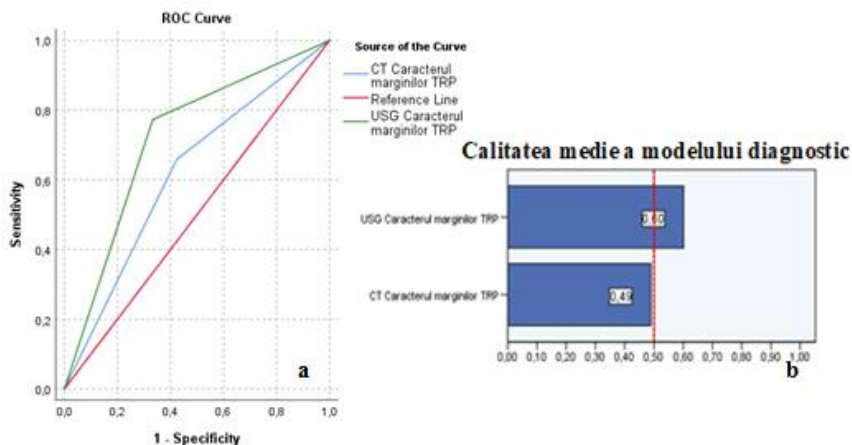


Figura 5. a. Curba ROC pentru acuratețea USG și CT în determinarea caracterului mariginilor tumorii. b. CMM a modelelor diagnostice (USG și CT) în determinarea caracterului mariginilor tumorii

Aprecierea corectă a raportului de vecinătate a tumorilor cu organele adiacente este o necesitate pentru determinarea tacticii de tratament și a volumului intervenției chirurgicale. Astfel, vasele sanguine magistrale au fost implicate în 23 de cazuri, ceea ce constituie (19.49%), intestinul subțire – 22 cazuri (18.64), pancreasul – 17 cazuri (14.40%), colonul în 15 cazuri (12.7%), rinichii – 9 cazuri (7.62%), glanda suprarenală – 9 cazuri (7.62%), splina – 7 cazuri (5.93 %), stomacul – 3 cazuri (2.54%), vezica urinară – 3 cazuri (2.54%) (Figura 6).

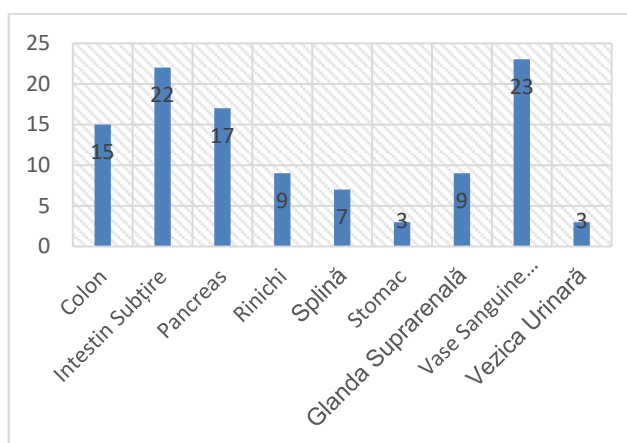


Figura 6. Depistarea organelor implicate de procesul tumoral în timpul intervenției chirurgicale

De multe ori rezecabilitatea tumorii este compromisă de invadarea multiplă de organe cu imposibilitatea rezecției sau protezării acestora în cazul implicării vaselor magistrale. Analizând rezultatele imagistice cu referire la aprecierea calitativă a invaziei tumorale în organele adiacente, se evidențiază o superioritate a CT-ului față de USG (Tabelul 16). Deși, conform AUC și CMM calculat în parte pentru fiecare parametru statistic cercetat, CT-ul a demonstrat superioritate față de USG, în managementul clinic al tumorilor retroperitoneale primitive nu poate fi utilizată doar o metodă de diagnostic. Aceste două metode de diagnostic trebuie utilizate în tandem pentru a obține o informație cât mai reală despre procesul neoplazic retroperitoneal.

Tabelul 7. Analiza comparativă a testelor diagnostice utilizate în studiu

	USG		CT	
	AUC	CMM	AUC	CMM
Localizarea tumorii (retroperitoneal/ intraperitoneal)	0.641 (IC 95% 0.541, 0.740, p < 0.001).	0.54	0.620 (IC 95% 0.496, 0.743, p < 0.001).	0.53
Tipul uni- sau multicentric al tumorii	0.644 (IC 95% 0.415, 0.873, p < 0.001).	0.42	0.733 (IC 95% 0.527, 0.939, p < 0.001).	0.53
Caracterul marginilor	0.720 (IC 95% 0.601, 0.838, p < 0.001).	0.49	0.617 (IC 95% 0.490, 0.745, p < 0.001).	0.60

Raportul de vecinătate al tumorii	Colon	0.767 (IC 95% 0.611, 0.922, p < 0.001).	0.61	0.908 (IC 95% 0.810, 1.006, p < 0.001)	0.81
	Intestin Subțire	0.795 (IC 95% 0.672, 0.917, p < 0.001).	0.67	0.930 (IC 95% 0.858, 1.002, p < 0.001).	0.85
	Pancreas	0.838 (IC 95% 0.705, 0.971, p < 0.001).	0.71	0.911 (IC 95% 0.818, 1.005, p < 0.001).	0.82
	Rinichi	0.861 (IC 95% 0.699, 1.024, p < 0.001).	0.70	0.866 (IC 95% 0.703, 1.029, p < 0.001).	0.70
	Splină	0.567 (IC 95% 0.326, 0.808, p < 0.001).	0.33	0.853 (IC 95% 0.649, 1.056, p < 0.001).	0.65
	Gl. Suprarenale	0.593 (IC 95% 0.377, 0.808, p < 0.001).	0.38	0.778 (IC 95% 0.571, 0.985, p < 0.001).	0.57
	Vase sangvine magistrale	0.674 (IC 95% 0.532, 0.816, p < 0.001).	0.53	0.777 (IC 95% 0.647, 0.908, p < 0.001).	0.65

În dependență de statutul rezecabil sau nerezecabil al tumorii care a fost apreciat în baza informațiilor obținute la investigațiile efectuate, pacienții incluși în studiu au fost supuși laparotomiei cu țel diagnostic sau curativ. În cazul tumorilor retroperitoneale primitive benigne, la 12 pacienți (35.3% (95% IC 20.9, 52.0)) s-a efectuat biopsie excizională și la 17 pacienți (34.0% (95% IC 22.1, 47.7)) s-a efectuat excizia tumorii. Tumorile retroperitoneale primitive maligne au fost supuse biopsiei excizionale în 15 cazuri (44.3% (95% IC 20.9, 52.0)), iar în 27 cazuri (54.0% (95% IC 40.3, 67.3)) s-a reușit exereza în întregime a tumorii. Deși chisturile retroperitoneale sunt în majoritatea cazurilor benigne, ceea ce am demonstrat și în studiul nostru, toate cele 6 chisturi identificate au fost benigne, excizia în întregime a chisturilor s-a reușit doar în 2 cazuri (4.0% (95% IC 0.8, 12.2)), în 4 cazuri ceea ce a constituit (11.% (95% IC 20.9, 52.0)) s-a efectuat excizia parțială a chisturilor. Limfoamele non-Hodgkin cu afectarea primară a ganglionilor limfatici retroperitoneali au fost confirmate în 7 cazuri, în 3 cazuri prin biopsie excizională (8.8% (95% IC 4.1, 25.6)), iar în 4 cazuri, când maladia s-a manifestat prin prezența unei formațiuni sau a unui conglomerat solitar, s-a reușit înlăturarea formațiunii sau a conglomeratului în întregime (8.0% (95% IC 2.8, 17.9)). Analizând în ansamblu, excizia radicală a tumorilor primitive a fost posibilă doar în 50 de cazuri (59.52%), în 34 cazuri (40.47%) efectuându-se biopsie excizională.

O varietate de leziuni benigne și maligne (primare sau metastatice), pot fi depistate în spațiul retroperitoneal. Studiul realizat a pus în evidență 84 de cazuri de tumori retroperitoneale primare (71.18 %), confirmate prin examen morfopatologic, din totalul de 118 cazuri incluse inițial în studiu. Datele întâlnite în literatura de specialitate menționează că tumorile maligne sunt de patru ori mai frecvent decât leziunile benigne (Hong Chang și colab. 2017). Spațiul retroperitoneal este al doilea cel mai frecvent loc de dezvoltare a sarcoamelor țesuturilor moi, constituind 80% dintre

tumorile retroperitoneale maligne de origine mezenchimală, se asociază cu un prognostic nefavorabil de supraviețuire pe termen lung. În studiul nostru cea mai frecventă formă de sarcom depistată a fost liposarcomul: în 20 de cazuri (42.55% dintre toate tumorile maligne), urmat fiind de sarcomul pleomorf nediferențiat – în 6 cazuri (12.76% dintre tumorile maligne), și leiomiosarcomul, în 4 cazuri (8.51% dintre tumorile maligne). Prognosticul nefast în cazul acestor tipuri de tumori se datorează dificultăților tehnice de obținere a rezecțiilor R0 în timpul intervențiilor chirurgicale. Deși liposarcomul comparativ cu leiomiosarcomul atinge dimensiuni mult mai mari, ambele forme de sarcom se caracterizează printr-o dezvoltare loco-regională agresivă, frecvent invadând organele și țesuturile adiacente. Alte forme de tumori maligne diagnosticate în studiu au fost: fibrosarcomul – 3 cazuri (3.57%), MPNST – 2 cazuri (2.38%), hemangiopericitomul, miofibrosarcomul, osteosarcomul, sarcomul sinovial, seminomul ectopic – fiecare câte un caz (1.19%). Marea majoritate a limfoamelor maligne depistate în cadrul studiului au fost de tip non-Hodgkin, derivate din celule B, în 7 cazuri (14.89% dintre tumorile maligne). Aceste tumori au fost diagnosticate prin biopsie, diagnosticul morfologic fiind confirmat prin imunohistochimie. Printre TRP benigne, cele mai frecvente au fost lipomul și schwannomul benign – câte 7 de fiecare (8.33%) și chistul retroperitoneal – 6 cazuri (7.14%). Cele mai rare forme histopatologice au fost: limfadenopatia retroperitoneală – 3 cazuri (3.57%), mezenchimomul și neurofibromul (fiecare cu câte 2 cazuri (2.38%)), angioliomul, fibrolipomul, granulomul, leiomiomul, limfangiomul (fiecare cu câte un caz ceea ce a constituit (1.19%)).

Definitivarea diagnosticului a fost posibil de realizat după examenul histopatologic al țesuturilor tumorale. Tehnicile imunohistochimice au fost utilizate suplimentar la examinarea secțiunilor colorate cu H & E în 44 de cazuri ceea ce a constituit (37.28%). Utilizarea tehnicilor de diagnostic imunohistochimic a permis definitivarea diagnosticului morfopatologic de TRP în 30 de cazuri ceea ce a constituit (25.42%), iar în 14 cazuri, ceea ce a constituit (11.86%) s-a confirmat statutul non-TRP al tumorilor, acestea fiind: metastaze de carcinom în 4 cazuri (3.39%), tumoră neuroendocrină – 4 cazuri (3.39%), GIST – 5 cazuri (4.23%), pseudomixom peritoneal – 1 caz (0.84%). Cu toate acestea, datorită limitărilor inerente ale imunohistochimiei, în 6 cazuri ceea ce a constituit (7.14%) nu a fost posibil de determinat diagnosticul morfopatologic. Pentru prevenirea cazurilor de incertitudine diagnostică, tehnicile complementare de imunohistochimie trebuie completate cu testarea genetică moleculară (Miettinen și colab. 2000).

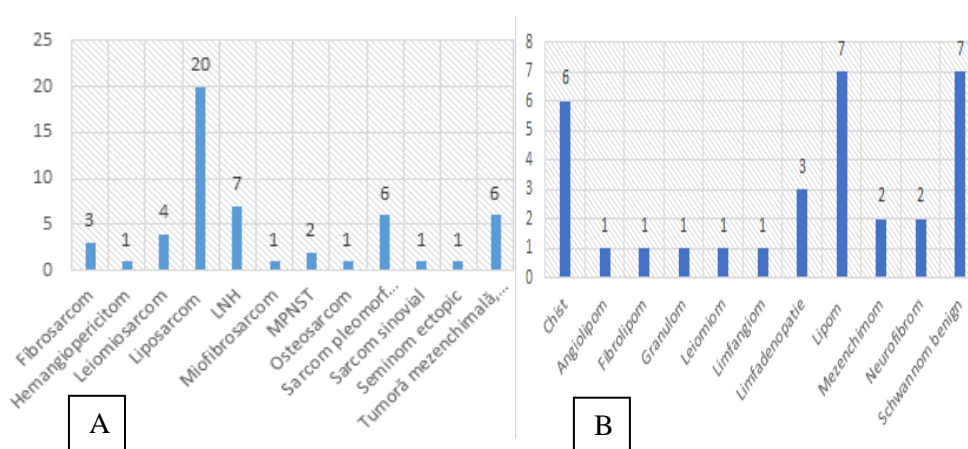


Figura 7. Tipul histologic al TRP

A. Tumorile retroperitoneale primitive maligne. B. Tumorile retroperitoneale benigne

O caracteristică importantă a tumorilor retroperitoneale maligne o reprezintă tendința spre

recurențe. În studiul efectuat au fost incluși și pacienții care au prezentat recidive ale tumorilor retroperitoneale 29 (34.52%), după tratamentul chirurgical radical aplicat. Astfel, 15 dintre pacienții incluși în studiu s-au adresat repetat la prima recidivă (ceea ce a constituit 17.85%), 4 pacienți - la a 2-a recidivă (4.76%) și 2 pacienți la a 3-a recidivă (2.38%). Cel mai frecvent a recidivat liposarcomul. Acest tip de sarcom retroperitoneal a recidivat în 8 cazuri – o singură dată (34.78%), într-un 1 caz – 2 recurențe (4.34%) și în 2 cazuri – 3 recurențe (8.69%). Pe locul secund ca frecvență a recurențelor s-a plasat sarcomul pleomorf nediferențiat. Acesta a recidivat în 3 cazuri (13.04%) câte o singură dată și în 2 cazuri (4.34%) de 2 ori. La fel cu 2 recidive (4.34%) s-a prezentat un pacient fiind diagnosticat cu fibrosarcom. A fost înregistrată și o recurență de sarcom sinovial monofazic. Deși sunt tumori benigne, lipomul și fibrolipomul au recidivat fiecare câte o dată. În 2 cazuri, pacienții au fost internați în staționar cu diagnosticul de” Liposarcom recidivant”, confirmat clinico-imagistic și supuși tratamentului chirurgical, iar examenul morfologic al piesei postoperatorii înlăturate a stabilit diagnosticul de granulom și proces inflamator nespecific delimitat.

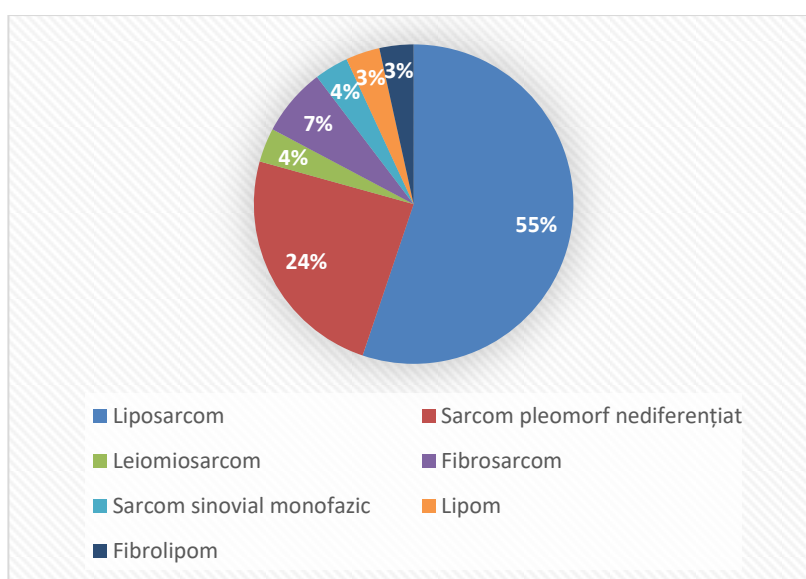


Figura 8. Ponderea recurențelor TRP

CONCLUZII GENERALE

1. Pentru determinarea localizării topografice, texturii tumorale precum și a caracterului uni- sau multicentric al tumorii, atât USG-ul cât și CT-ul cu contrastare i.v. demonstrează practic aceeași informativitate. În aprecierea dimensiunii tumorale cât și raportului de vecinătate a tumorii cu organele adiacente, CT-ul cu contrastare i.v. este superioară ultrasonografiei.
2. Având în vedere dimensiunile mari ale tumorii, în mediu 17,3 cm, s-a dat predilecție abordului laparotomic care a oferit posibilitatea evaluării macroscopice a tumorii cu efectuarea biopsiei excizionale sau excizia citoreductivă a tumorii în 34 cazuri, ceea ce a constituit 40,47 % și examenul morfopatologic al tumorii integral înlăturate, în 50 cazuri, ceea ce constituie 59,53%.
3. Analizând datele obținute în studiu, putem afirma că USG-ul cât și CT-ul cu contrastare i.v. oferă informații despre localizare, textură tisulară, caracterul uni- sau multicentric al tumorii și raportul de vecinătate al tumorii cu structurile anatomice adiacente ce permite aprecierea indicațiilor pentru tratamentul chirurgical. Examenul morfopatologic și imunohistochimic al tumorii excizate sau a materialului bioptic permite definitivarea diagnosticului de TRP cu aprecierea definitivă a tipului morfologic al tumorii.
4. A fost elaborat un algoritm de diagnostic și abordare clinică a pacienților cu tumori retroperitoneale cu implementarea acestuia în activitatea chirurgilor și oncologilor.

RECOMANDĂRI PRACTICE

a. Pentru medicii practicieni:

1. Cu scopul de optimizare a managementului diagnostico-curativ și de majorare a randamentului tratamentului chirurgical la pacienții cu tumori retroperitoneale primitive este recomandat "Algoritmul de conduită a pacienților cu TRP", propus medicilor clinicieni (chirurghi, oncologi, medici de familie, medici imagiști) din Republica Moldova, elaborat în conformitate cu condițiile de activitate autohtone.

b. Pentru administrația IMSP IOM

2. Ultrasonografia este metoda de diagnostic utilizată la primele etape de diagnostic, însă poate fi utilizată și în definitivarea diagnosticului – metodă de ghidaj pentru puncția-biopsie a tumorilor, mai ales în cazul tumorilor gigante care depășesc spațiul retroperitoneal dislocând organele cavității abdominale. Utilizarea modulului Doppler oferă posibilitatea de a studia modelele de comportament vascular ale unor tumori în timp real, cu o rezoluție superioară. De alt fel, ultrasonografia poate fi utilizată și la etapa de monitorizare post-operatorie, metoda fiind una accesibilă și eficientă. Astfel, asigurarea instituției cu specialiști pregătiți pentru efectuarea astfelor de investigații, dotarea instituției cu aparataj ecografic performant și asigurarea consumabilelor necesare pentru efectuarea biopsiilor ghidate ultrasonor ar facilita diagnosticarea și programarea etapelor de tratament combinat.

3. Asigurarea accesului pacienților la investigație prin tomografie computerizată de înaltă rezoluție, cu posibilitatea efectuării biopsiilor CT-ghidate, ar oferi posibilitatea stabilirii diagnosticului morfopatologic minimalizând ponderea laparotomiilor de diagnostic și impactul traumatic al acestei proceduri.

4. Asigurarea secției Morfopatologie cu consumabilele necesare studiului imunohistochimic al tumorilor prin eficientizarea financiară și logistică de aprovizionare.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

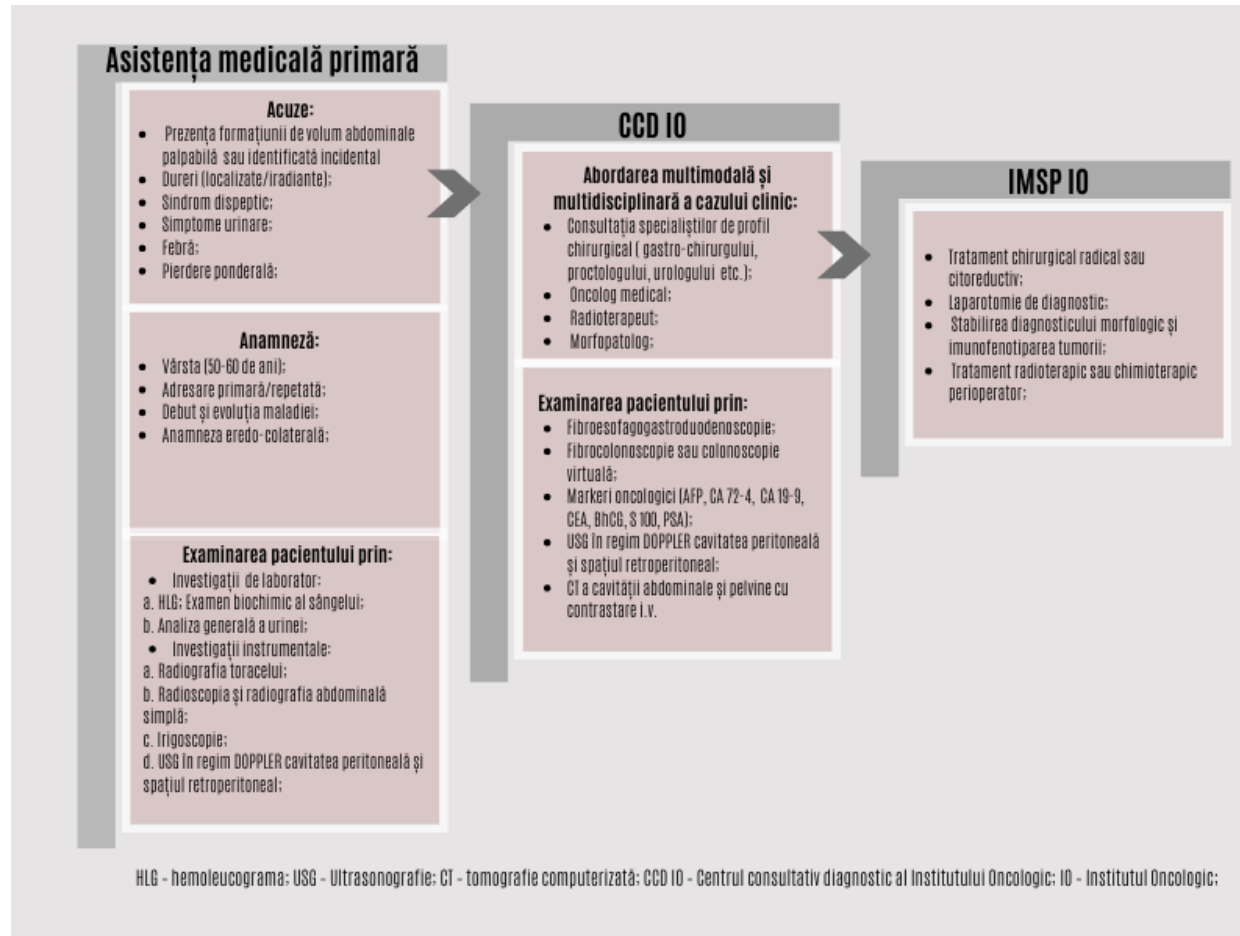
1. Aragón-Mendoza RL, Arenas-Gamboa J, Vieira-Serna S, Sierra IAJ. Primary retroperitoneal tumor during pregnancy: Case report and review of the literature. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2020;71(2):195–207.
2. Roată C., Bosânceanu ML, Pantazescu AN, Luncă S. Thoraco-retroperitoneal neurogenic tumors. Report of two cases. *Jurnalul Chir*. 2013;9(3):261–7.
3. Sorin P, Roxana G, Ionuț N, Adrian N. Abordul laparoscopic al tumorilor retroperitoneale primitive. 2011;6(3):109–13.
4. Brennan C, Kajal D, Khalili K, Ghai S. Solid malignant retroperitoneal masses—a pictorial review. *Insights Imaging*. 2014;5(1):53–65.
5. Schmitz E, Nessim C. Retroperitoneal Sarcoma Care in 2021. *Vol. 14, Cancers. MDPI*; 2022.
6. Șchiopu V. Diagnosticul tumorilor retroperitoneale primitive: reviu literaturii. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2018, 2-3(59-60), 125-132. ISSN 1857-0011.
7. Erzen D, Sencar M, Novak J. Retroperitoneal sarcoma: 25 Years of experience with aggressive surgical treatment at the Institute of Oncology, Ljubljana. *J Surg Oncol*. 2005 Jul;91(1):1–9.
8. Jobanputra GP, Parikh UR, Goswami HM. Histopathological study of soft tissue tumors (a study of 140 cases) in tertiary care center. *Int J Cur Res Rev*. 2016.
9. Goenka AH, Shah SN, Remer EM. Imaging of the Retroperitoneum. *Radiologic Clinics of North America*. 2012.
10. Chaudhari A, Desai P, Vadel M, Kaptan K. Evaluation of primary retroperitoneal masses by computed tomography scan. *Int J Med Sci Public Heal*. 2016;5(7):1423.
11. Elsayes KM, Staveteig PT, Narra VR, Chen ZM, Moustafa YL, Brown J. Retroperitoneal Masses: Magnetic Resonance Imaging Findings with Pathologic Correlation. *Vol. 36, Current Problems in Diagnostic Radiology*. 2007. p. 97–106.
12. Park SY, Kim SR, Choe YH, Lee KY, Park SJ, Lee HB, et al. Extra-axial chordoma presenting as a lung mass. *Respiration*. 2009 Feb;77(2):219–23.
13. Malde S. Primary retroperitoneal seminoma: an unusual cause of testicular pain. *JRSM Short Rep*. 2010 Dec;1(7):1–3.
14. Choi JH, Ro JY. The 2020 WHO Classification of Tumors of Soft Tissue: Selected Changes and New Entities. 2020.
15. Харченко ВП, Чхиквадзе ВД, Абдуллаева АА. Хирургического лечения неорганических забрюшинных опухолей. 62:65–9.
16. Rasulov RI, Dvornichenko V V, Muratov AA, Songolov GI, Mozgunov D V. Неорганические забрюшинные опухоли: прошлое и настоящее Родион. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*,. 2015;№ 7:5–14.
17. Osman S, Lehnert BE, Elojeimy S, Cruite I, Mannelli L, Moshiri M. A Comprehensive Review of the Retroperitoneal Anatomy, Neoplasms, and Pattern of Disease Spread. *Curr Probl Diagn Radiol [Internet]*. 2013 Sep 1 [cited 2018 Mar 9];42(5):191–208. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0363018813000030>
18. Fujimoto N, Kubo T, Hisaoka M, Udo K, Yokomizo A, Shibuya T, et al. Demographics, management and treatment outcomes of benign and malignant retroperitoneal tumors in

- Japan. *Int J Urol*. 2018 Jan;25(1):61–7.
19. Hui JYC. Epidemiology and Etiology of Sarcomas. *Vol. 96, Surgical Clinics of North America*. 2016.
 20. Sassa N. Retroperitoneal tumors: Review of diagnosis and management. *Int J Urol*. 2020 Dec;27(12):1058–70.
 21. Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM, Brennan MF. Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg [Internet]*. 1998;228(3):355–65.
 22. Zeng X, Liu W, Wu X, Gao J, Zhang P, Shuai X, et al. Clinicopathological characteristics and experience in the treatment of giant retroperitoneal liposarcoma: A case report and review of the literature. *Cancer Biol Ther*. 2017;18(9):660–5.
 23. Cheng-Hua Luo. Retroperitoneal Tumors. Cheng-Hua Luo, editor. Beijing; 2018.
 24. Mullinax JE, Zager JS, Gonzalez RJ. Current diagnosis and management of retroperitoneal sarcoma. *Cancer Control*. 2011;18(3):177–87.

ANEXE

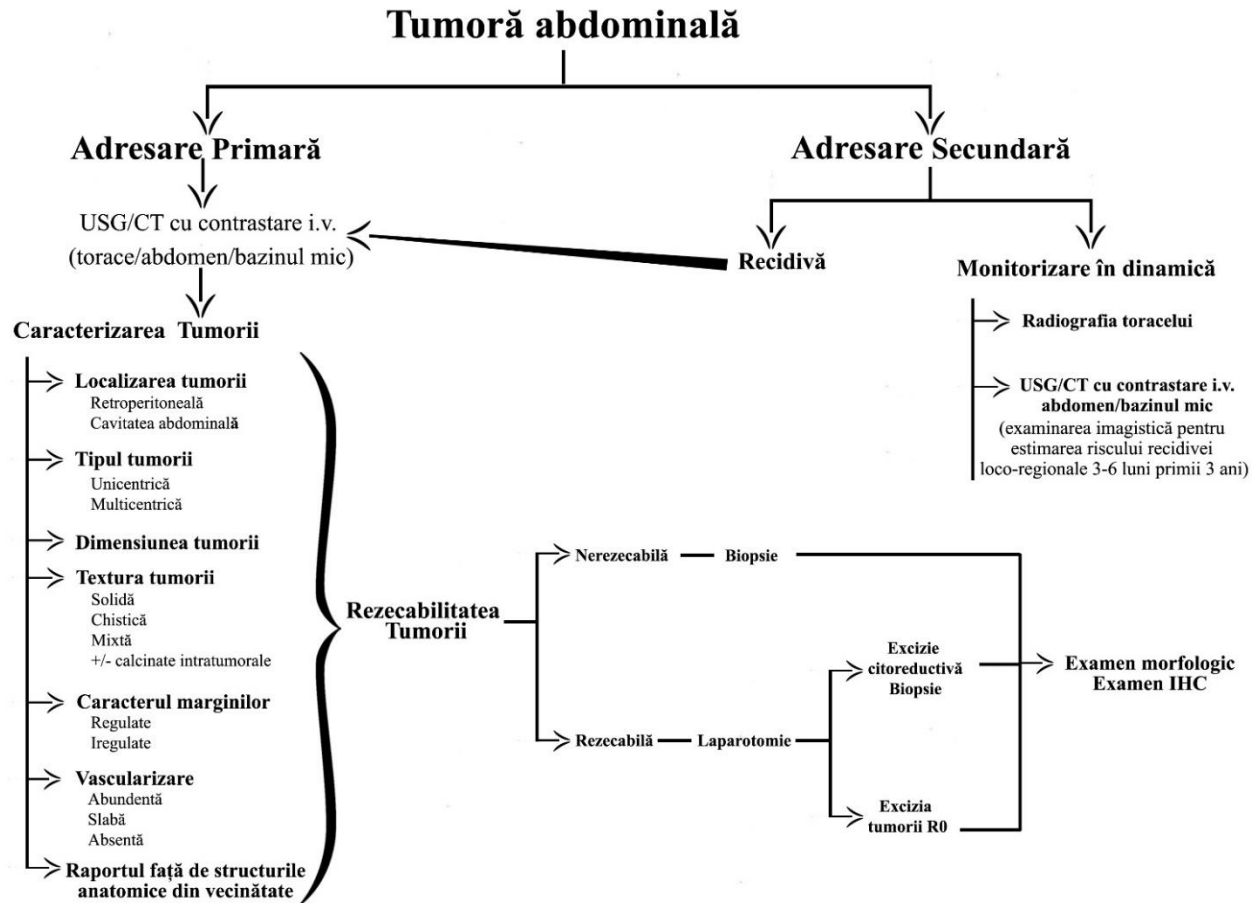
Anexa 1

ALGORITMUL DE CONDUITĂ AL PACIENȚILOR CU TUMORI RETROPERITONEALE



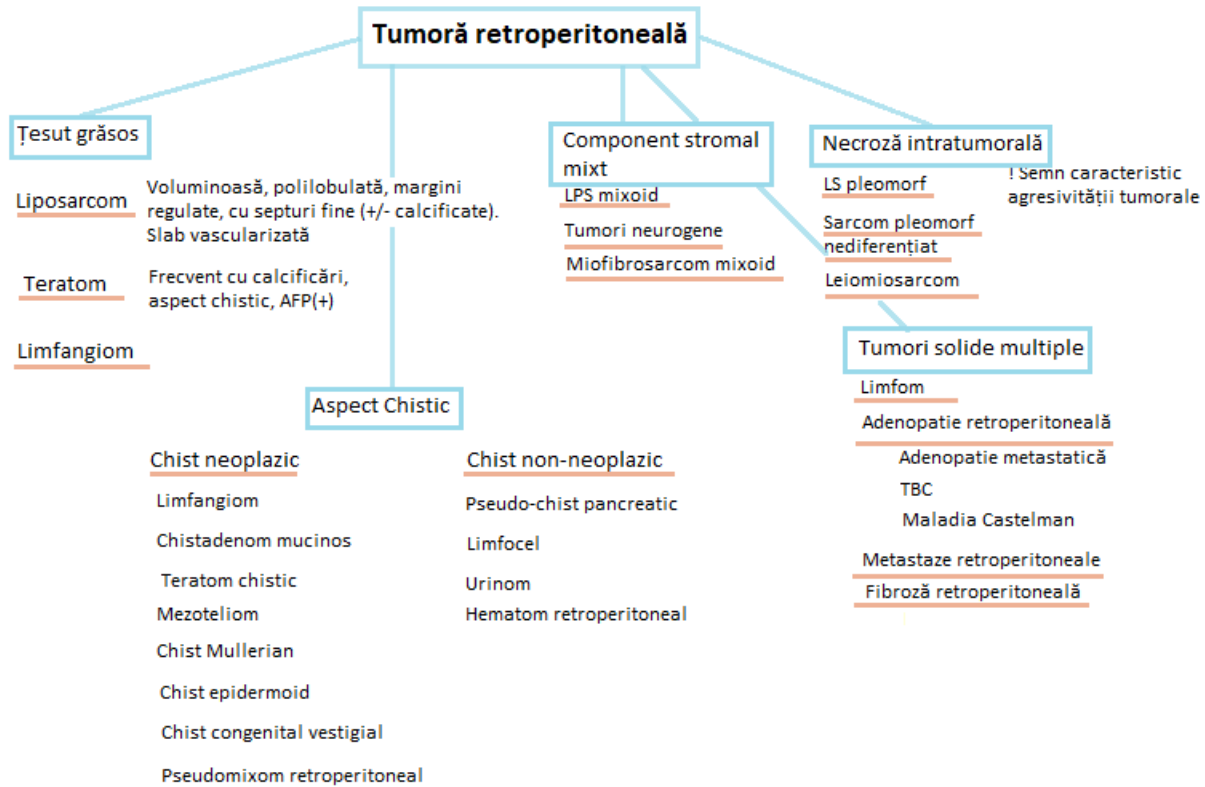
Anexa 2

ALGORITMUL DE DIAGNOSTIC ȘI CONDUITĂ A PACIENȚILOR CU TUMORĂ RETROPERITONEALĂ



Anexa 3

APRECIEREA PREDICTIVĂ A TUMORII RETROPERITONEALE ÎN BAZA ASPECTULUI IMAGISTIC



AFP - alfa-fetoproteină; LPS - Liposarcom; TBC - tuberculoză

**LISTA publicațiilor și a manifestărilor științifice
la care au fost prezentate rezultatele cercetărilor
la teza de doctor în științe medicale,
cu tema Estimarea valorică și comparativă a metodelor de diagnostic ale tumorilor
retroperitoneale primitive, realizată în cadrul Catedrei de oncologie
a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova a dlui
Victor Șchiopu,**

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE

Monografii (naționale / internaționale)

1. Ghidirim N., Șchiopu V., Corobcean N., Antoci L., Godoroja V. Tumorile retroperitoneale primitive. In: SOFRONI, D., GHIDIRIM, N., MIRON, L., MARTALOG, V., ROTARU, T. *Tratat de oncologie*. Chișinău; 2020. p. 650-662.
- **Articole în reviste științifice naționale acreditate:**
 - ✓ **articole în reviste de categoria B**
1. Șchiopu V, Scerbatiuc-Condur C, Ghidirim N. Comparative analysis of imaging investigations in the diagnosis of retroperitoneal tumors. *Mold Med J*. 2022;65(1):36-39.
<https://doi.org/10.52418/moldovan-med-j.65-1.22.06>.
 2. Șchiopu V., Țurcanu V., Ghidirim, N. Sonographic approach to the tumours of retroperitoneal space. În: *Moldovan Medical Journal*. 2021, nr. 6(64), pp. 37-40. ISSN 2537-6373.10.52418/moldovan-med-j.64-6.21.07
 3. Șchiopu V. Diagnosticul tumorilor retroperitoneale primitive: reviu literaturii. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2018, 2-3(59-60), 125-132. ISSN 1857-0011.
- **Rezumate/abstracte/teze în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale**
1. Gutul C., Șchiopu V. Histological and immunohistochemical profile of primary retroperitoneal tumors. In: *AbstractBook "Medespera 2022", International Medical Congress. Chișinău, 2022*, p. 415.
 2. Ciorici V., Șchiopu V., et al. Primitive retroperitoneal tumors – problems of diagnosis and treatment. In: *Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*. 20-22 octombrie 2021, Chișinău. Chișinău, Republica Moldova: 2021, p. 247. ISBN 978-9975-82-223-7 (PDF).
 3. Simcov V., Șchiopu V., Virlan M. Sarcoamele retroperitoneale (reviu literaturii). In: *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*. 21-23 octombrie 2020, Chișinău. Chișinău: USMF, 2020, p. 445.
 4. Șchiopu V. The Neurogenic Retroperitoneal Primitive Tumors. In: *AbstractBook "Medespera 2018", International Medical Congress. Chișinău, 2018*, pp.114-115.
 5. Butnari V., Șchiopu V. Primary Retroperitoneal Liposarcoma. In: *AbstractBook "Medespera 2018", International Medical Congress. Chișinău, 2018*, p. 115.
 6. Șchiopu V., Bacalîm L., Catrinici V., Antoci L., Ghidirim N. Necroza glandei suprarenale unilaterale. Prezentare de caz. În: *Conferința științifică „Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei basarabene”*. *Arta Medica, ediție specială*. 2019, 3(72), pp.167-168. ISSN 1810-1852.
 7. Șchiopu V., Butnari V., Godoroja V., Antoci L., Duda B., Ghidirim N. Sarcoamele retroperitoneale – Experiența unui singur Centru. În: *Al XIII-lea Congres al Societății de*

Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie "V.M.Guțu" din Republica Moldova. Arta Medica, ediție specială. 2019, 3(72), p. 82. ISSN 1810-1852.

8. Veverița I., Șchiopu V. Tumorile neuroendocrine ale tractului digestiv. În: *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 2020, p. 462.
9. Șchiopu V., Antoci L., Godoroja V., Ghidirim N. Tumorile retroperitoneale primitive, experiența unui singur centru. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2020, 4(68), pp. 185-186. ISSN 1857-0011.

- **Participări cu comunicări la forumuri științifice:**

- **Internaționale:**

10. Șchiopu V., Antoci L., Corobcean N., Ghidirim N. Tumorile retroperitoneale primitive – review al literaturii. *Reuniunea Internațională de Chirurgie*. Iași, 4 – 7 octombrie 2017.
11. Șchiopu V., Antoci L., Ghidirim N. The retroperitoneal sarcomas – the experience of our clinic. *Congresul Național de Chirurgie*. Sinaia, 6-9 iunie 2018.

- **Naționale:**

12. Șchiopu V. Tumorile retroperitoneale - probleme de diagnostic în medicina contemporană. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor USMF "Nicolae Testemițanu"*. Chișinău, 19 octombrie, 2017.
13. Șchiopu V. Diagnosticul și tratamentul tumorilor retroperitoneale limfoganglionare și din țesutul conjunctiv. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor USMF "Nicolae Testemițanu"*. Chișinău, 18 octombrie, 2018.
14. Șchiopu V., Antoci L., Catrinici V..Patologia Castelman cu afectarea ganglionilor limfatici retroperitoneali – imitator al tumorilor retroperitoneale. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor USMF "Nicolae Testemițanu"*. Chișinău, 17 octombrie, 2019.
15. Șchiopu V. Tumorile retroperitoneale primitive, experiența unui singur centru. *Al V-lea congres al Oncologilor din Republica Moldova*. Chișinău, 8-9 octombrie, 2020.

- **Participări cu postere la foruri științifice:**

- **Naționale:**

16. Simcov V., Șchiopu V., Vîrlan M. Retroperitoneal sarcomas (literature review). *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor USMF "Nicolae Testemițanu" Congresul este consacrat și Zilei Științei pentru Pace și Cercetare*. Chișinău, 21-23 octombrie 2020.

- **Lista certificatelor de inovație:**

1. SCHIOPU, V.; ANTOCI, L.; TURCANU, V.; GHIDIRIM, N.. Utilizarea tomografiei computerizate și a ultrasonografiei în determinarea volumului intervenției chirurgicale în cazul tumorilor retroperitoneale. Certificat de inovator nr.5860; 05.10.2021.
2. SCHIOPU, V.; ANTOCI, L.; TURCANU, V.; GHIDIRIM, N.. Profilul imunohistochimic al tumorilor retroperitoneale primitive. Certificat de inovator nr.5861; 05.10.2021.
3. SCHIOPU, V.; ANTOCI, L.; TURCANU, V.; GHIDIRIM, N.. Tumorile retroperitoneale – algoritm diagnostic-curativ optimizat. Certificat de inovator nr.5862; 06.10.2021.
4. SCHIOPU, V.; ANTOCI, L.; TURCANU, V.; GHIDIRIM, N.. Algoritm de apreciere a corelației semnelor imagistice specifice și tipul TRP. Certificat de inovator nr.5863; 06.10.2021

LISTA ABREVIERILOR

AFP – alfa fetoproteină
Ao – Aorta
APR – Spațiul pararenal anterior
AUC – Area under ROC curve
CCD IO – Centrul Consultativ Diagnostic al Institutul Oncologic
CD 56 – Moleculă de adeziune a celulelor neuronale (NCAM)
CD 99 – Cluster de diferențiere 99
CD31 – Cluster de diferențiere 31 (PECAM-1)
CD34 – Cluster de diferențiere 34
CDK4 – Cycline Dependent Kinase 4
CMM – Calitatea medie a modelului diagnostic
CREPT – cell-cycle related and expression-elevated protein, numită și RPR1B
CT – tomografie computerizată
DDL5 – liposarcoma dediferențiat
EMA – Antigenul membranei epiteliale
FLI-1 - Leukemia integration 1 transcription factor
FNA – fine needle aspiration
FNCLCC – Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre Le Cancer
GIST – Tumoră stromală gastro-intestinală
H&E – Hematoxilină și eozină
HHF 35 – Anticorp monoclonal actin-specific a mușchilor
HMGA1 și HMGA2 - high mobility group A 1 și 2
i.v. – intra-venos
IC – Interval de încredere
ICH – Imunohistochimie
IMSP IO – Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul Oncologic
IRM – Imagistică prin Rezonanță Magnetică
Ki 67 – marker de proliferare
LNH – Limfom non-Hodgkin
LS – liposarcom
MDM 2 – oncoproteină reglatoare a activității genei p53
MPNST – Tumoră malignă a tecii nervilor periferici (Malignant peripheral nerve sheath tumors)
OMS – Organizația Mondială a Sănătății
PCNA – Antigenul nuclear al proliferării celulare
PPR – Spațiul perirenal posterior
RMS – rabdomiosarcom
ROC – Receiver Operating Characteristics
RPS – sarcom retroperitoneal
S-100 – proteină superficială a tecii nervilor periferici
SATB – marker identificat în cazul metastazelor generate de carcinomului colorectal
SMA – actina mușchilor netezi
SRP – Spațiul retroperitoneal

STS – Sarcoame ale țesuturilor moi
TLS/EWS-CHOP
TNF – Factor de necroză tumorală
TRP – Tumoră retroperitoneală primitivă
USG – ultrasonografie
VCI – Vena cavă inferioară
Vim – vimentină