

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA**  
**INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE**  
**„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris

CZU: 616.36-006.6-033.2-07-08(043.2)

**BURGOCI SERGHEI**

**OPTIMIZAREA DIAGNOSTICULUI ȘI TRATAMENTULUI**  
**CANCERULUI HEPATIC PRIMAR ȘI METASTATIC**

**321.13 CHIRURGIE**

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

Conducător științific:  
doctor habilitat în științe medicale,  
profesor universitar

**HOTINEANU Adrian**

Autor:

**BURGOCI Serghei**

**CHIȘINĂU – 2024**

Teza a fost elaborată în cadrul Catedrei de chirurgie Nr. 2, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (baza clinică Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”).

**Conducător științific:** Hotineanu Adrian, dr. hab. șt. med., prof. univ.

**Referenți oficiali:** Bour Alin, dr. hab. șt. med., prof. univ.

Nicodim Belev, dr. hab. șt. med., prof. univ.

**Componenta consiliului științific specializat:**

**Președinte:** Ungureanu Sergiu, dr. hab. șt. med., prof. univ.

**Secretar:** Bernic Jana, dr. hab. șt. med., prof. univ.

**Membrii:** Guțu Evghenii, dr. hab. șt. med., prof. univ.

Mișin Igor, dr. hab. șt. med., prof. cercet.

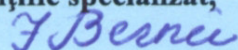
Ferdohleb Alexandru, dr. hab. șt. med., conf. univ.

Susținerea va avea loc la 15 mai 2024, orele 14.00 (biroul 204) în ședința Consiliului științific specializat D 321.13-23-105 din cadrul Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (Bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165, Chișinău, MD-2004, Republica Moldova).

Teza de doctor și rezumatul pot fi consultate la biblioteca Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, str. Testemițanu 29 și pe pagina web a ANACEC (www.anacec.md). Rezumatul a fost expediat la data de 10 aprilie 2024.

**Secretar științific al Consiliului științific specializat,**

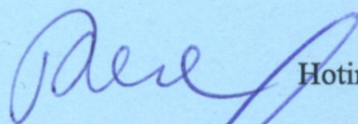
secretar, dr. hab. șt. med., prof. univ.



Bernic Jana

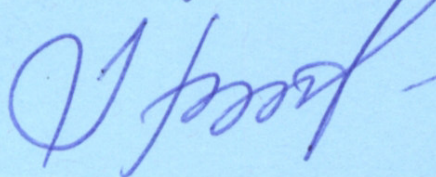
**Conducător științific,**

Dr. hab. șt. med., prof. univ.



Hotineanu Adrian

**Autor**



Burgoci Serghei

## Cuprins

<b>REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII .....</b>	<b>4</b>
<b>CONȚINUTUL TEZEI.....</b>	<b>6</b>
<b>Introducere.....</b>	<b>6</b>
<b>Capitolul I. Revista literaturii contemporane de specialitate .....</b>	<b>6</b>
<b>Capitolul 2. Materiale și metode de cercetare.....</b>	<b>7</b>
<b>Capitolul 3. Tratament chirurgical al cancerului hepatic primar și metastatic .....</b>	<b>12</b>
<b>Capitolul 4. Rezultatele optimizării diagnosticului și a tratamentului tumorilor hepatice primare și metastatice. ....</b>	<b>19</b>
<b>CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI .....</b>	<b>24</b>
<b>RECOMANDĂRI PRACTICE .....</b>	<b>25</b>
<b>BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ .....</b>	<b>26</b>
<b>LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI PARTICIPĂRIILOR LA FORUMURI ȘTIINȚIFICE .....</b>	<b>27</b>
<b>ADNOTARE .....</b>	<b>31</b>
<b>АННОТАЦИЯ .....</b>	<b>32</b>
<b>ANNOTATION.....</b>	<b>33</b>

## REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

**Actualitatea temei.** În structura morbidității cancerul hepatic formează 7-8 cazuri la 100.000, iar mortalitatea – 9 la 100.000 și preponderent este prezentată de Carcinomul hepatocelular, care contribuie 90% în structura cancerului hepatic primar, în 70% - 90% de cazuri este asociat de ciroza hepatică și alte boli cronice a ficatului [1]. În Republica Moldova cancerul hepatic primar în 2012 s-a înregistrat în 448 de cazuri, fiind pe locul 6 (4,5% din toate tipurile de cancer) [2]. Incidența cancerului hepatic la bărbați este 17,7 (ocupând locul de frunte în Europa) și 7,8 la femei. Tot odată se remarcă o rată catastrofală a mortalității de cancer hepatic la noi în țară, fiind 20,0 la bărbați și 8,6 la femei, datele acestea ne pun pe locul întâi de mortalitate de cancer hepatic în lume [3]. Metastazele hepatice a cancerului colorectal este prezent la 20-70% de pacienți. La 50% din acești bolnavi, anume metastaze hepatice sunt cauza de deces. Tratamentul activ, inclusiv și chirurgical a metastazelor hepatice, mărește considerabil supraviețuirea și calitatea vieții acestor bolnavi [4, 5]. Manierele moderne de explorare pre- și intraoperatorii, diagnosticul imagistic, endoscopic și chirurgical sofisticat, în ansamblu permit de a rezolva cele mai dificile situații clinice, fapt ce va determina o continuă scădere a ratei morbidității și mortalității postoperatorii [5].

Tehnicile de investigații implementate permit stabilirea diagnosticului, calculând oportunitatea de a efectua rezecții hepatice majore, evaluarea preoperatorie a pacienților pentru rezecție hepatică, implică efectuarea preoperator a volumetriei hepatice pentru aprecierea masei parenchimului rezidual, precum și efectuarea unor teste ale funcționalității hepatice [6].

Evaluarea preoperatorie, care include volumetria ficatului și funcția ficatului rezidual este o condiție obligatorie înainte de rezecții hepatice (în deosebi rezecții majore). La pacienții cu ficat prejudiciat (ciroză, colestază, steatoza, chimioterapie adjuvantă), evaluarea preoperatorie a riscului de insuficiență hepatică postrezecțională ar trebui să includă în viitor volumetria exactă și evaluarea funcției hepatice, inclusiv diferite teste dinamice [6].

Utilizarea pe scară largă a rezecțiilor hepatice crește riscul de insuficiență hepatică post-hepatectomie (IHPH), care este asociată cu o frecvență ridicată a complicațiilor postoperatorii, mortalității și creșterea duratei de spitalizare [5].

Luând în considerare mortalitatea înaltă la pacienții cu cancer hepatic primar și metastatic, cercetarea în cauză prezintă experiența proprie în studiul prospectiv controlat la care a fost argumentate managementul diagnostic și curativ al cancerului hepatic primar și metastatic, criteriile de operabilitate și volumul intervenției bazate pe statusul morfofuncțional a țesutului hepatic rezidual.

### **Scopul lucrării.**

Evaluarea pacienților cu cancer hepatic primar și metastatic, pentru sporirea eficacității diagnosticului și al metodelor de tratament, în raport cu stadiul tumorii și starea morfofuncțională a ficatului.

### **Obiectivele studiului:**

1. Analiza statistică a metodelor de diagnostic și tratament a pacienților cu cancer hepatic primar și metastatic incluși în studiu. Aprecierea discordanțelor diagnostice și curative în loturi de cercetare, la bolnavii cu formațiuni de volum hepatice, pentru a stabili criteriile de operabilitate și volumul intervenției în conformitate cu starea morfofuncțională a țesutului hepatic rezidual.
2. Evaluarea tipurilor și metodelor de rezecție chirurgicală în funcția morbidității, mortalității și supraviețuirii postoperatorie.
3. Determinarea fezabilității conversiei tumorilor hepatice primare și metastatice potențial rezecabile și inițial nerezecabile în rezecabile utilizând diferite metode și modalități chirurgicale.
4. 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.
5. Analiza supraviețuirii la distanță la acești bolnavi cu evaluarea factorilor de prognostic.

### **Metodologia cercetării științifice.**

Analiza și sinteza au fost utilizate ca metodele general-logistice, pentru analiza revistei literaturii de specialitate au fost folosite deducția și inducția, la fel ca și formularea concluziilor. Experimentul (rezeția chirurgicală, transplant hepatic), examenul clinic al pacienților, documentat prin analiza fișelor de observație) și comparația între loturi, au stat la baza acestui studiului clinic. 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. Metoda axiomatică a fost aplicată în acceptarea modelului de evaluare clinică și paraclinică diferitor metode de soluționare a cancerului hepatic primar și metastatic. Formalizarea la fel ca și generalizarea datelor au survenit ca baza studiului comparativ: gruparea pacienților conform patologiei, metodelor de diagnostic și metodelor de tratament.

Din metodele științifice particulare, care aparțin medicinei și altor științe 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, inclusiv metoda t-Student, SPSS, metoda ANOVA, ANOVA-Kendall, metoda Kolmogorov-Smirnov, corelația Simplă (metoda Spearman) și analiza multifactorială. Metodele speciale, folosite în studiu au inclus 2 tipuri de intervenții chirurgicale (transplantul hepatic, rezeția chirurgicală), metodele diagnosticului instrumental (CT abdominal cu contrast, CT abdominal în regim angiografie și volumetrie, RMN abdomenului cu contrast, USG). Studiul clinic efectuat reprezintă studiul retrospectiv și prospectiv cu evaluarea eficacității clinice.

### **Noutatea științifică.**

1. În urma studiului efectuat am analizat evoluția clinico-paraclinică a fiecărui pacient cu determinarea localizării, dimensiunii cancerului hepatic. Ca rezultat, s-a realizat o stadializare sofisticată a evoluției CHC și MHCCR. Au fost argumentate metodele preferate de tratament pentru fiecare stadiu.
2. Din toate celea analizate am stabilit un algoritm optim de diagnostic direct și cel diferențiat pentru orice formațiune de volum hepatic cu scop de perfectarea tratamentului corect, tot odată de a minimaliza cheltuielile suportate.
3. 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, reieșind din starea morfofuncțională și prin urmare a riscului dezvoltării insuficienței hepatice posthepatectomie.
4. Pe baza la o analiză comparativă a investigațiilor clinice și paraclinice a ficatului afectat, am apreciat grupele de risc de dezvoltare a insuficienței hepatice p/o, care trebuie să fie luată în considerare la alegerea metodei tratamentului chirurgical.
5. Am analizat rezultatele precoce și la distanță consecutiv ale 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.

### **Problema științifică soluționată în teză.**

Optimizarea metodelor de diagnostic și tratament al cancerului hepatic primar și metastatic, aplicat fiecărui pacient aparte cu tumori hepatice în dependență de mai mulți factori ca: etiologia, volumul tumorii, funcția și calitatea ficatului rezidual. A fost selectată metoda de elecție pentru fiecare caz în parte în scopul diminuării ratei de complicații postoperatorii și majorarea ratei de supraviețuire.

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

1. Studiul efectuat a permis aprecierea grupelor de pacienți cu tumori hepatice primare și metastatice în conformitate cu elaborările efectuate pe parcursul studiului.
2. A fost determinată etiopatogenia cât și tabloul clinic la acești pacienți, cu determinarea factorilor de risc și screeningului preoperator. Aprecierii modalității de evaluare clinico-

- paraclinică a fiecărui pacient aparține conform formei evolutive a tumorii hepatice, luând în considerare starea morfo-funcțională a ficatului.
3. Rezultatele cercetărilor a permis aplicarea algoritmului de diagnostic și tratament a CHC și MHCCR cu implementarea diferitelor metode de tratament chirurgical ce duce la ameliorarea sau însănătoșirea, reabilitarea sociofamiliară acestor pacienți. Am demonstrat contribuția individuală a diverselor metode de diagnostic al cancerului hepatic primar și metastatic în elaborarea tacticii ulterioare de tratament. Analiza reușitei rezecției chirurgicale și transplantului hepatic în aspect prospectiv, fiind evaluate 3 variabile: perioada postoperatorie, supraviețuirea generală și supraviețuirea fără recidivare.
  4. Rezultatele teoretice (indicații speciale pentru tratament chirurgical, tratament endoradiologic, chimioterapie) și practice (diferite particularități de tehnică chirurgicală) ale lucrării au fost implementate în procesul didactic și curativ la catedra de chirurgie nr. 2 IP USMF „N. Testemițanu” și clinica de chirurgie hepatobiliopancreatică al IMSP SCR.

#### **Aprobarea rezultatelor.**

Avizul favorabil al comitetului de etică a cercetării nr. 50 din 21.05.2013.

Cercetările științifice, efectuate în cadrul tezei de doctorat, au fost prezentate la următoarele foruri științifice naționale și internaționale: Conferințele Anuale ale Colaboratorilor și Studenților IP USMF „Nicolae Testemițanu” (2012), al XII-lea și al XIII-lea Congresul al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova cu participare internațională (2015, 2019), Lectura de iarnă a chirurgilor din Republica Moldova (2012-2016); Congresul național de gastroenterologie din Republica Moldova (2013-2016); Congresul mondial al asociației chirurgilor, gastroenterologilor și Oncologilor (IASGO) (2013); Congresul Național de chirurgie România (2014-2018); Simpoziul al Chirurgilor în domeniul chirurgie hepatobiliopancreatică București, România (2015- 2016); al II și III Forum Romtransplant, București (2014, 2016), al 11-lea Congres Internațional E-AHBPA, Manchester, UK (2015); al XXIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor Hepatobiliopancreatici din CSI, Minsk, Belarusia (2016), International Hepato-Pancreato Biliary Surgery, Geneva, Elveția 2017, Congres Internațional ILTS, Ankara, Turcia, Asociația Română de Chirurgie Hepato-Bilio-Pancreatică și Transplant Hepatic, Iași, România 2019, International Society of Liver Surgeon, Istanbul, Turcia 2019.

Lucrarea a fost aprobată la ședința catedrei chirurgie 2 IP USMF „Nicolae Testemițanu” din 30.06.2023, la Ședința seminarului de profil „Chirurgie” al Ministerului Sănătății Republicii Moldova din 05.09.2023. Rezultatele cercetărilor științifice care stau la baza tezei s-au publicat în 17 articole recenziate.

#### **Volumul și structura tezei**

Teza conține 176 pagini, inclusiv: introducere, revista literaturii studiate, patru capitole, concluzii și recomandări, bibliografie (198 surse), 7 anexe. Materialele tezei sunt ilustrate cu 83 tabele și 104 figuri.

### **CONȚINUTUL TEZEI**

În **Introducere** am relatat importanța problemei studiate și s-a demonstrat situația catastrofală în populație privind numărul de pacienți cu CHC în Republica Moldova, fiind lideri mondiali în ceea ce ține de incidență și prevalența, la fel ca și mortalitate de acest tip de cancer. Este argumentată necesitatea acestui studiu, explicate scopul și obiectivele cercetării. Rezultatele intermediare și finale au fost prezentate, aprobate la nivel național, internațional regionale și la foruri mondiale de specialitate. S-a demonstrat valoarea practică a studiului și importanța teoretică a lucrării, noutatea științifică.

**Capitolul I.** Cuprinde revista literaturii contemporane de specialitate, care se bazează pe 198 surse bibliografice, preponderent de peste hotare și sursele bibliografice din Republica Moldova. În revistă sunt discutate următoarele aspecte ale cancerului hepatic primar și metastatic:

diagnosticul imagistic, evaluare diagnostică modernă, managementul multidisciplinar, precum și opțiunile de corecție chirurgicală și tratament a acestei patologii.

Am analizat epidemiologia cancerului hepatic primar și metastatic. Pe parcursul anilor 1985-2006, incidența cancerului hepatic primar în Republica Moldova, practic s-a dublat. Dacă în anul 1985 incidența a fost 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 [7]. Factorii de risc. În 70 – 90% din cazuri totale, CHC se dezvoltă pe fondalul bolii cronice difuze a ficatului, inflamație ori ciroză. Cirroza este recunoscută ca factorul principal în apariția CHC, iar riscul dezvoltării crește cu 3-8% în asociație cu HBV și 1-7% asociată cu HCV [8]. Opțiunile de diagnostic și tratament. *Ultrasonografia*: este o metoda rapidă și non-invazivă cu sensibilitatea (50-70%), dar specificitatea este depășită de alte metode imagistice. USG cu contrast mărește sensibilitatea, comparativ cu sonografia convențională, specificitatea se apropie de CT și IRM [9]. *Tomografie computerizată*. Sensibilitatea și specificitatea este 70-85% și respectiv 90%, în special în cazul tumorilor mai mari de 1,5-2 cm. Este utilizată pentru evaluarea tumorilor, parenchimul hepatic și vaselor hepatice în aceeași ședință cu vizualizarea 3-D, ceea ce îmbunătățește imagistica multiplanară cu anatomia vasculară și caracterul tumorilor în raport cu structurile anatomice [10]. *Imagistică prin rezonanță magnetică*. Cu toate că CT este de obicei preferată datorită disponibilității sale și a bunei examinări a organelor abdominale extrahepatice, IRM-ul are un avantaj în caracterizarea tumorilor focale. De asemenea, este utilizată la pacienții care nu pot primi substanțe de contrast sau există riscul de radiație în expunerea repetată. Sensibilitatea și specificitatea 85-90% respectiv, este mai mare decât la CT, dar această comparație trebuie să fie reevaluată periodic, datorită evoluției rapide a ambelor tehnologii [11].

**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 [12]. Transplant hepatic este acceptat ca cea mai bună modalitate de tratament al CHC, deoarece îndepărtează eficient tumora și țesutul cirotic oncogen, cauzat de patologia de bază [13]. În 1996, Mazzaferro și colegii săi au raportat rezultate satisfăcătoare de transplant hepatic la pacienți selectați cu CHC. S-a stabilit că acești pacienți au ajuns la o SG și fără recidivă de 85% și respectiv 92% [14]. Criteriile de selecție acestor pacienți s-au numit criteriile Milano:

- Singură tumoră mai mică de 5 cm sau 3 tumori mai mici de 3 cm.
- Absența progresiei extrahepatice a bolii.
- Absența invaziei vasculare.

Au fost studiate factorii de risc, complicațiile posibile și rata mortalității și supraviețuire la un interval de 5 ani. Optimizarea volumului și funcției hepatice. Pacienții cu parenchim hepatic normal au nevoie de 25-30% VFR pentru funcție hepatică adecvată p/o. Strategiile preoperatorie pentru a mări dimensiunea VFR reprezintă un instrument util în prevenirea IHPR. PVE/PVL oferă o creștere a VFR de la 28% la 46%, în dependență de boală hepatică pre-existentă [15]. Hemoragie din tranșa hepatică, chiar cu utilizarea diferitor instrumente pentru transecție hepatică, este o problemă majoră în chirurgia hepatică și rămâne o cauză importantă de morbiditate și mortalitate p/o. Incidența raportată a HPH variază considerabil în studiile publicate 1-8% [16]. Fistula biliară este o complicație majoră în RH și afectează grav calitatea vieții. Incidența FB este raportată de la 4,0% la 17% [17]. Insuficiență hepatică postrezecție este cea mai gravă complicație după RH, ce pune în pericol viața pacientului [18]. Incidența este raportată de 0,7- 9,1% [19], cu o frecvență de 5% la pacienți fără boală hepatică cronică, în timp ce la pacienții cu boală hepatică cronică sau ciroză, apariția IHPR poate ajunge la 20% [20].

**Capitolul 2. Materiale și metode de cercetare.** În total în studiu au fost incluși 198 de pacienți, internați în clinica de chirurgie 2 IP USMF „Nicolae Testemițanu”. Lotul de control (92 pacienți) împărțit în 2 subgrupe: a) L<sub>0</sub>A Pacienți cu carcinom hepatocelular supuși tratamentului chirurgical cu CHC tratați prin rezecție 46 de cazuri, b) L<sub>0</sub>B Pacienți cu cancer hepatic metastatic MHCCR 46 de pacienți. Lotul de cercetare a inclus 106 pacienți, împărțit în 3 subgrupe: a) L<sub>1</sub>A

cu CHC supuși rezecției – 46 pacienți, b) L<sub>c</sub>B cu cancer metastatic – 46 pacienți și L<sub>c</sub>c 14 pacienți transplantați (fig. 1).

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.

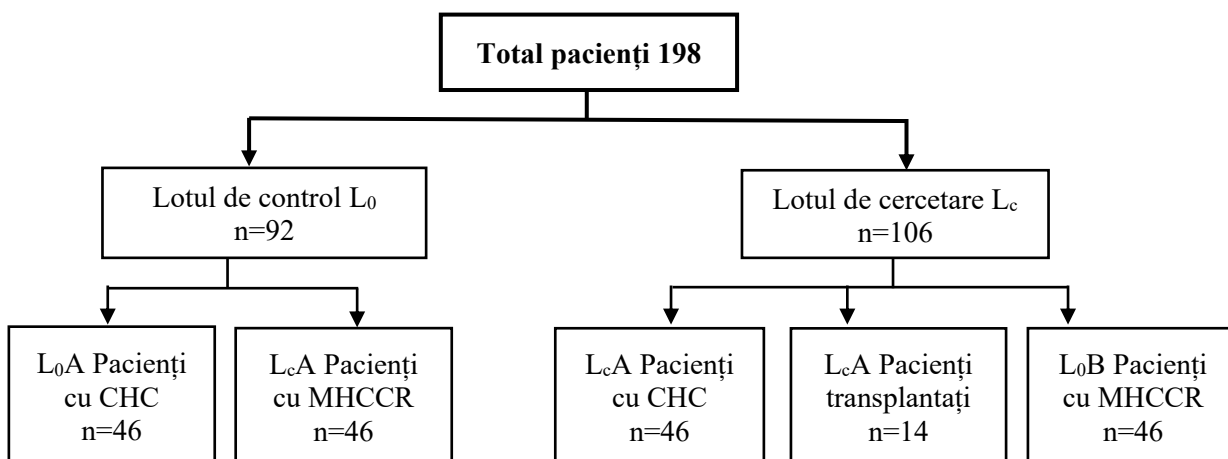
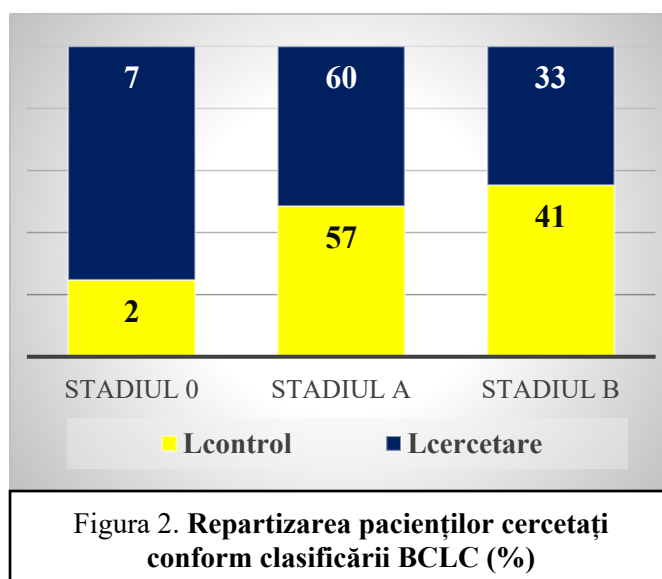


Figura 1. Design-ul cercetării

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 CHC și MHCCR. Acestea variabile includ: vârsta, factori de risc (HBV, HCV, steatoza, fibroza, ciroza hepatică), metodele de diagnostic, evaluarea indicilor de laborator și markerii tumorali (AFP, CEA), evaluarea morfologică (biopsia) a ficatului preoperator, imagistică, metode de tratament aplicat (tipul de rezecție, transplant), Tratament chirurgical în MHCCR cu complicațiile survenite la fiecare metodă. Morbiditatea (complicațiile intra- și p/o) și mortalitatea. Recidivarea, supraviețuirea generală în fiecare subgrupă și la fiecare metodă de tratament.





**Clasificarea și stadializarea pacienților cu cancer hepatic primar.** În lotul de control (clasificarea BCLC), care include 46 de pacienți cu CHC doar un pacient (2,17%) a îndeplinit criteriile stadiului foarte incipient (stadiul 0), 26 (56,52%) pacienți au corespuns stadiului incipient stadiul intermediar (stadiul B) au fost repartizați 19 (41,31%). În lotul de cercetare, care include 60 pacienți cu CHC stadiul 0 a fost determinați 4 (6,6%) pacienți și stadiul A la 36 (60,0%). Din acest lot încă 14 pacienți din stadiul A au suportat transplant de ficat, alții 22 au fost supuși rezecției hepatice, restul 20 (33,4%) pacienți au fost clasificați în stadiul intermediar (fig. 2).

**Clasificarea și stadializarea pacienților cu MHCCR.** Pentru acest studiu am selectat pacienți cu MHCCR, care au fost supuși rezecției de ficat. În total în studiu au fost incluși 92 de pacienți. Fiecare lot câte 46 de pacienți, toți fiind supuși rezecției chirurgicale a metastazelor hepatice. Am analizat evoluția pre-și p/o bolii, ducând contul de focarul primar, dar fără a stratifica statistic reușitele operațiilor la focarul primar (fig. 3).

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 colonică.

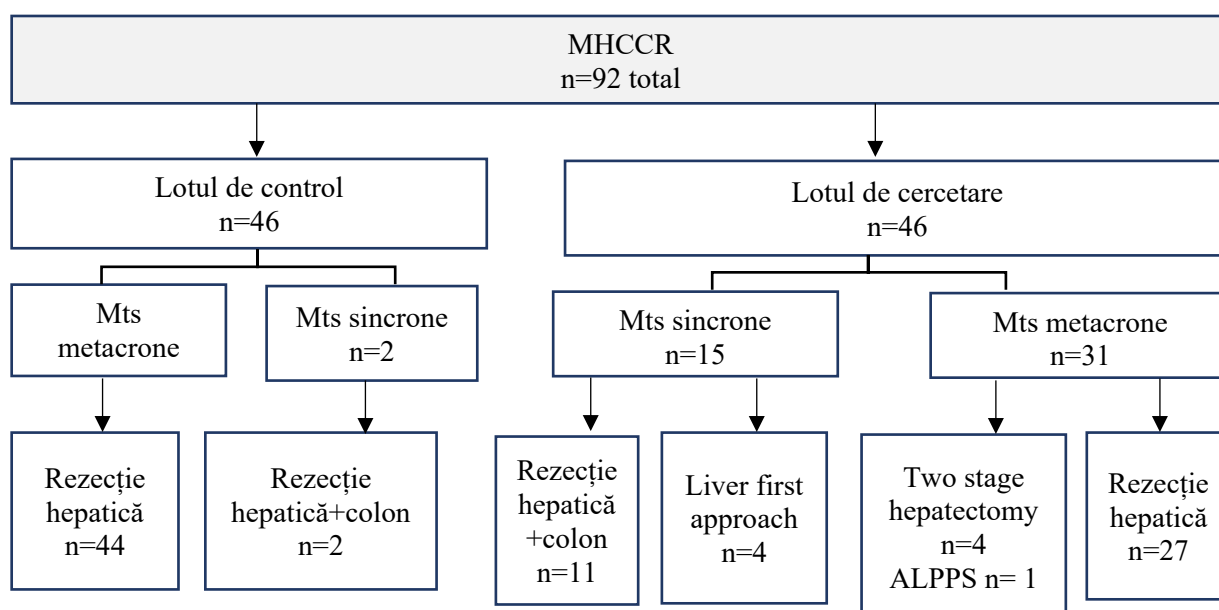


Figura 3. Structura MCCR în loturi

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.

**Evaluarea markerilor tumorali ca indice diagnostic a tumorilor hepatice primare.** Markerul tumoral AFP la pacienți cu carcinom hepatocelular s-a efectuat în 100% de cazuri, având un rol diagnostic, de estimarea metodei de tratament, la fel ca și un rol de pronostic. Rezultate adevărat pozitive – 100 și cele fals negative – 6, Sensibilitatea AFP la pacienți cu CHC în lotul de control și cel de cercetare este relatat în tabelul 1.

Tabelul 1. Sensibilitatea și specificitatea AFP la pacienți cercetați cu CHC				
Statistica	Valoarea		95% Î	
	L control	L cercetare	L control	L cercetare
Sensibilitatea	86.96%	94.34%	78.32% până 93.07%	88.09% până 97.89%
Specificitatea	93.48%	96.30%	86.34% până 97.57%	90.79% până 98.98%
Valoarea Predictivă	87.76%	96.15%	80.83% până 92.41%	90.52% până 98.50%
Acuratețe	90.22%	95.33%	84.98% până 94.10%	91.57% până 97.74%

Valoarea minimală de AFP în lotul de cercetare a constituit 1 U/ml, dar valoarea maximă 935 U/ml, rată medie de 243,8 U/ml cu o eroare standard a valorilor medii de 20,142. Valoarea minimală de AFP în lotul de control 1 U/ml, valoarea maximă 845 U/ml, rată medie fiind de 204,14 U/ml, cu o deviere standard 17,74 U/ml. Nivelul seric de CEA. Rezultate adevărat

pozitive – 44 și fals negative – 2 au fost în lotul de cercetare și adevărat pozitive – 41 și cele fals negative – 5.

Sensibilitatea CEA la pacienți cu CHC în lotul de control și cel de control tab. 2.

<b>Tabelul 2. Sensibilitatea și specificitatea CEA la pacienți cercetați cu MHCCR.</b>				
Statistica	Valoarea		95% Î	
	L control	L cercetare	L control	L cercetare
Sensibilitatea	89.13%	95.65%	76.43% până 96.38%	85.16% până 99.47%
Specificitatea	86.96%	93.48%	73.74% până 95.06%	82.10% până 98.63%
Valoarea Predictivă	87.23%	93.62%	76.29% până 93.55%	83.06% până 97.77%
Acuratețe	88.04%	94.57%	74.31% până 90.27%	87.77% până 98.21%

**Evaluarea diagnostică a tumorii hepatice** va fi efectuată atunci, când diagnosticul imagistic repetat nu oferă date certe de CHC sau metastaze hepatice (figura 4-9).

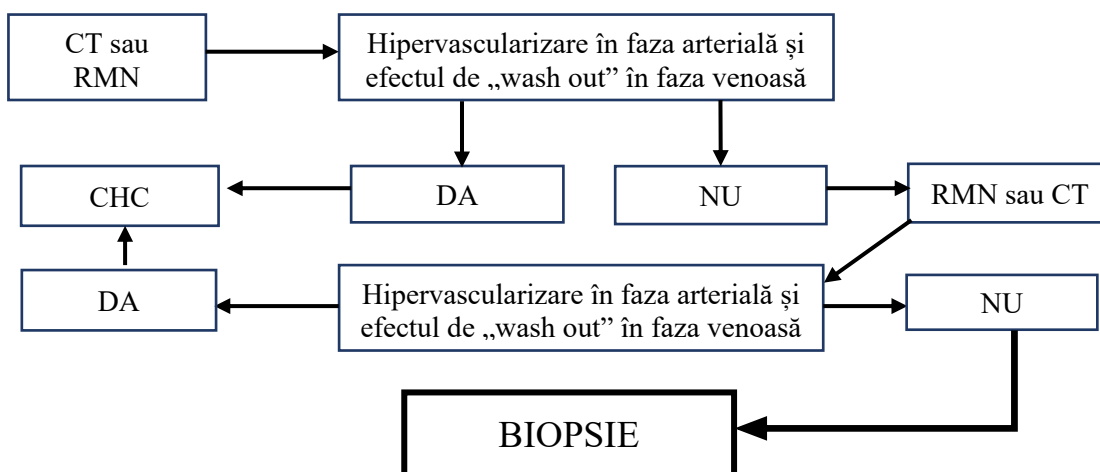


Figura 4. Indicațiile pentru biopsie în CHC

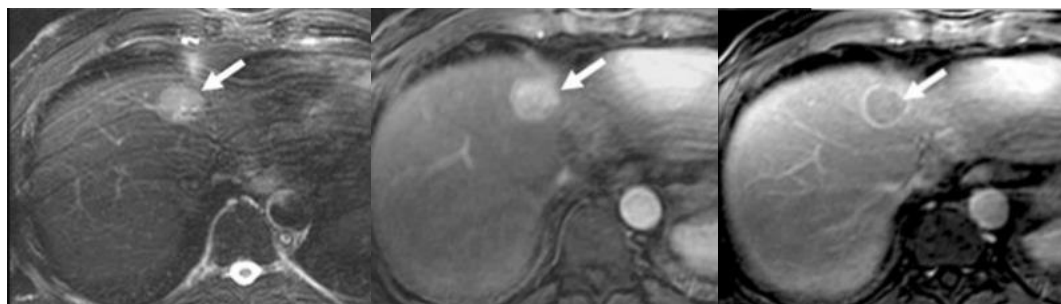


Figura 5. RMN a ficatului

Figura 6. RMN cu contrast. Faza arterială

Figura 7. RMN cu contrast. Faza venoasă

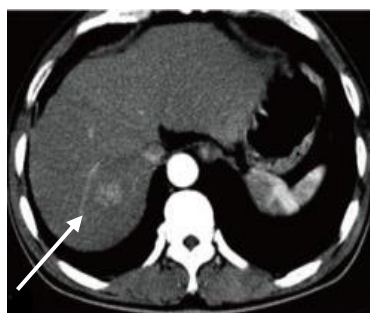


Figura 8. CT cu contrast. Faza arterială Hipervascularizarea

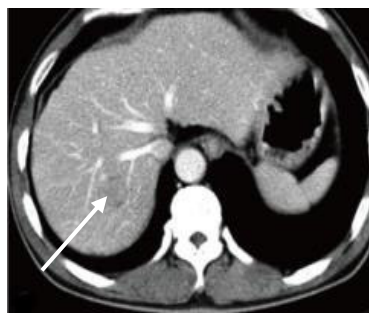


Figura 9. CT cu contrast. Faza venoasă Wash-Out.

Sensibilitatea CT/RMN în determinarea MHCCR la fel ca și în diagnosticul de CHC – desemnează raportul dintre numărul de pacienți cu rezultat pozitiv și numărul de pacienți la care a fost efectuat testul (acest număr cuprinde pe cei cu rezultate adevărat pozitive și cele fals negative); prin pacienți se înțelege persoane cu MHCCR. În lotul de control numărul rezultatelor adevărat pozitive a fost 34 și 12 de cazuri fals negative (tab. 3-4).

<b>Tabelul 3. Sensibilitatea diagnostică a CT/RMN la pacienți cu CHC</b>				
Statistica	Valoarea		95% Î	
	L control	L cercetare	L control	L cercetare
Sensibilitatea	84.78%	92.45%	75.79% până 91.42%	85.67% până 96.69%
Specificitatea	89.13%	97.17%	80.92% până 94.66%	91.95% până 99.41%
Valoarea Predictivă	88.64%	97.03%	81.19% până 93.37%	91.45% până 99.01%
Acuratețe	86.96%	94.81%	81.22% până 91.46%	90.91% până 97.38%

<b>Tabelul 4. Sensibilitatea diagnostică a CT/RMN la pacienți cu MHCCR.</b>				
Statistica	Valoarea		95% Î	
	L control	L cercetare	L control	L cercetare
Sensibilitatea	73.91%	91.30%	58.87% până 85.73%	79.21% până 97.58%
Specificitatea	79.55%	95.65%	64.70% până 90.20%	85.16% până 99.47%
Valoarea Predictivă	79.07%	95.45%	67.30% până 87.40%	84.37% până 98.79%
Acuratețe	76.67%	93.48%	66.57% până 84.94%	86.34% până 97.57%

Prin analiza multifactorială a rezultatelor tratamentului chirurgical a MHCCR, am determinat 5 factori primordiali în evaluarea imagistică (fig. 10-12).

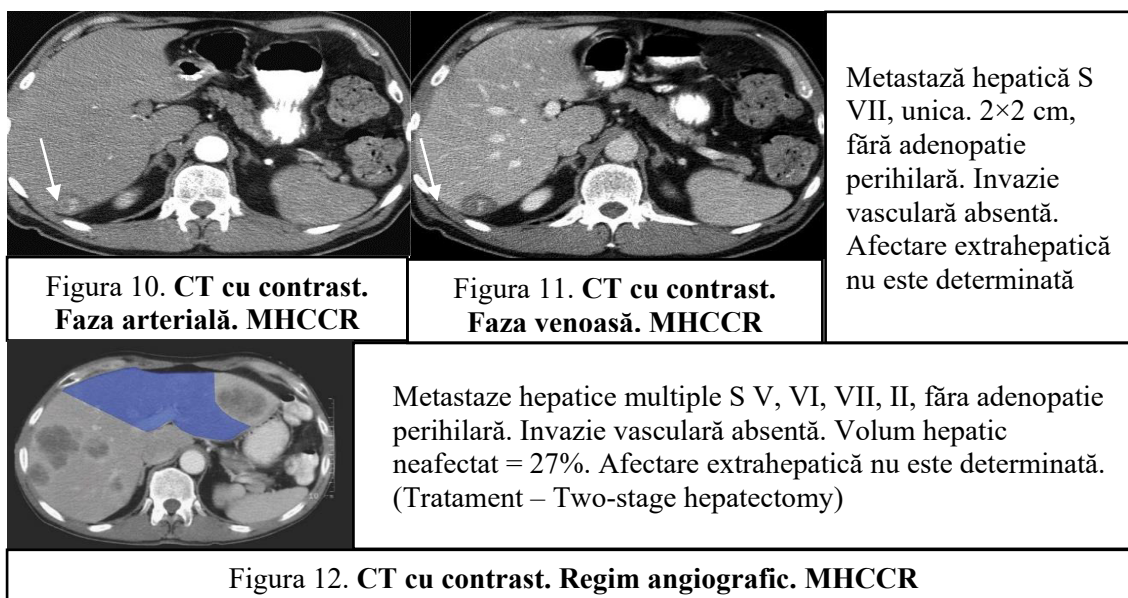
1. *Evaluarea metastazelor hepatice.* Trebuie să fie determinat: numărul, mărimea și localizarea segmentară al tumorilor, precum și diagnosticul lor diferențial cu leziuni benigne.

2. *Afectarea posibilă a ganglionilor parahilari.* Are un prognostic nefavorabil asupra recidivării și supraviețuirii.

3. *Invasie vasculară.* În mod evident, evaluarea invaziei vasculare este esențială atunci când se decide strategia chirurgicală adecvată.

4. *Volumetrie hepatică.* Determinarea volumului hepatic rezidual devine o problemă principală în rezecții extinse.

5. *Prezența afectării extrahepatice.* De obicei, se diagnostică ușor, mai dificil se determină carcinomatoza peritoneală.



Volumetria hepatică. Valoarea VFR este fundamentală pentru chirurgia hepatică, ceea ce reprezintă un factor de risc important în dezvoltarea insuficienței hepatice post-hepatectomie.

Volumul total hepatic am calculat în faza arterială, volumul lobului drept și stâng s-a calculat în faza venoasă limita între ele fiind vena hepatică medie. În total în ambele loturi de cercetare am efectuat 27 de volumetrii hepatice, 16 din ele la pacienți cu CHC și 11 la pacienți cu MHCCR. Volumul mediu estimat al ficatului cu metoda manuală a fost de  $1337,1 \text{ cm}^3 \pm 301,3$  (Interval  $786,2-1709,5 \text{ cm}^3$ ). Raportul dintre volumul estimat prin metoda manuală și cu standardul de referință a arătat o corelație puternică ( $y=1,01x$ ,  $r=0,899$ ,  $P \leq .001$ ). EM între volum estimată prin metoda manuală și standardul de referință a fost  $<0,024 \pm 0,157$  (CI 95%:  $> 0,080$ ,  $0,032$ ) (fig. 13-15).

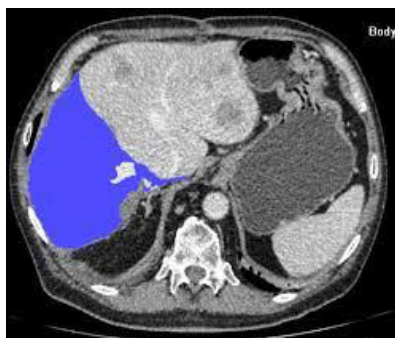


Figura 13. CT Volumetrie CHC multinodular S II-II-IV. Volumul restant 39%



Figura 14. CT Volumetrie. CHC difuz. S IV-V-VI-VII-VIII. Volumul restant 24%

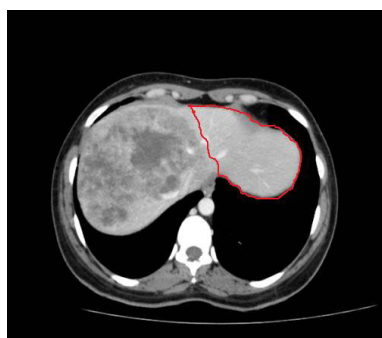


Figura 15. Mts masiv în lobul drept hepatic. Volumul restant 28%

Volumul hepatic rezidual estimat mediu  $\pm$  SD a fost de  $697 \text{ cm}^3 \pm 317$  (interval:  $320-1,122 \text{ cm}^3$ ). Volumul mediu de parenchim hepatic rezidual corespunzător volumului total hepatic  $\pm$  SD a fost  $36\% \pm 18\%$  (interval  $24-42\%$ ). Calculat prin formula:

$$\text{Volumul hepatic \%} = \frac{\text{Volumul hepatic restant}}{\text{Volumul hepatic total}} * 100$$

### Capitolul 3. Tratament chirurgical al cancerului hepatic primar și metastatic.

**Rezecția chirurgicală tumorilor hepatice.** Rezecția hepatică s-a efectuat în 184 de cazuri. Rezecții anatomice 76, non anatomice la 108, dintre care 70 de metastazectomii. La 14 pacienți am realizat transplant de ficat (tab. 5).

Tabelul 5. Tipul rezecțiilor hepatice în ambele loturi.					
	Lotul de cercetare		Lotul de control		95% ÎĤ, $\chi^2$ , gl=1, p
	n	%	n	%	
Rezecție hepatică anatomică	47	51,1	29	31,5	-3.2528% până 39.0653% $\chi^2 - 2.765$ P = 0.0964
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	25	27,2	-16.5672% până 35.5302% $\chi^2 - 0.847$ P = 0.3575
Metastazectomie	32	34,8	38	41,3	-15.850% până 27.598% $\chi^2 - 0.306$ P = 0.5801

**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 Ligasure™ și CUSA®. Acestea strategii vizează controlul mai precis asupra hemoragiei intraoperatorie, controlului vascular, hemostazei.

Tehnica digitoclaziei – crush-clamp technique. Din neajunsurile acestei metode putem remarca prezența hemoragiei mai masive, la fel punctul slab a acestei metode este leziunea parenchimului ficatului rezidual, cu necroza marginii de rezecție, ce poate produce complicații septice. Această tehnică a fost realizată la 48 (26,03%) de pacienți, care 35 (19,53%) în lotul de control și 13 (6,5%) în lotul de cercetare (tab. 6).

<b>Tabelul 6. Transecția hepatică prin metoda Crush-clamp</b>									
Lotul de control			Lotul de cercetare						
CHC		MHCCR	95% ÎĪ, x <sup>2</sup> , gl=1, p		95% ÎĪ, x <sup>2</sup> , gl=1, p				
19 (10,3 %)		17 (9,23%)	-22.1966% până 23.0353% x <sup>2</sup> 0.011 P=0.9153		9 (4,9%)		3 (1,6%)		-52.8091% până 34.7593% x <sup>2</sup> 0.057 P = 0.8106
RA*	RNA**	RA*			RNA**	RA*	RNA**	RA*	
3	16	4	13	3	6	0	4		
<b>Total-48 pacienți (26,03%)</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 8 cazuri, hemoragie postoperatorie – 3 cazuri, fistulă biliară – 7 cazuri, IHPR – 2 cazuri. În total, au survenit 20 complicații specifice rezecțiilor hepatice, ce constituie 10,85% (P<0,001) din numărul total de pacienți și 41,59% (P<0,001) din pacienți operați prin metoda crush-clamp (tab. 7).

<b>Tabelul 7. Morbiditatea la pacienți cu transecție hepatică prin metoda Crush-clamp</b>				
	Nr	% complicațiilor din pacienți operați cu metoda dată	% complicațiilor din numărul total de pacienți	95% ÎĪ, x <sup>2</sup> , gl=1, p
Hemoragie intraop	8	16,6	4,34	10.2436% până 60.2903% x <sup>2</sup> 6.939 P = 0.0084
Hemoragie postop	3	6,25	1,63	
Fistulă biliară	7	14,58	3,80	
IHPH	2	4,16	1,08	
Morbiditatea	20	<b>41,59</b>	<b>10,85</b>	

Tehnica transecției hepatice cu aparatul **Harmonic Scalpel™**. Este un dispozitiv chirurgical, care folosește ultrasunetele pentru tăiere și coagulare (fig. 3.7). 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 cercetare (tab. 8-9)

<b>Tabelul 8. Transecția hepatică cu aparatul Harmonic Scalpel™</b>									
Lotul de control			Lotul de cercetare						
CHC		MHCCR	95% ÎĪ, x <sup>2</sup> , gl=1, p		95% ÎĪ, x <sup>2</sup> , gl=1, p				
11 (5,97%)		13 (7,06%)	-27.5053% până 27.0798% x <sup>2</sup> 0.011 P = 0.9162		6 (3,26%)		2 (1,08%)		-63.3093% până 41.7918% x <sup>2</sup> 0.024 P = 0.8779
RA*	RNA**	RA*			RNA**	RA*	RNA**	RA*	
2	15	1	6	1	5	0	2		
<b>Total – 32 pacient (16,84%)</b>						*Rezecție anatomică **Rezecție non-anatomică			

<b>Tabelul 9. Morbiditatea la pacienți cu transecție hepatică cu Harmonic Scalpel™</b>				
	Nr	% complicațiilor din pacienți operați cu Harmonic Scalpel	% complicațiilor din numărul total de pacienți	95% ÎĪ, x <sup>2</sup> , gl=1, p
Hemoragie intraop	5	15,62	2,71	22.0090% până 70.7508% x <sup>2</sup> 11.185 P = 0.0008
Hemoragie postop	2	3,12	0,54	
Fistulă biliară	13	40,62	7,06	
IHPH	1	3,1	0,54	

Transecția hepatică cu ajutorul aparatului **LigaSure®**. În acest studiu am acumulat experiența transecției hepatice cu ajutorul dispozitivului LigaSure® la 40 de pacienți (tab. 10).

<b>Tabelul 10. Transecția hepatică cu dispozitivul Ligasure® 40 pacienți</b>					
Lotul de control			Lotul de cercetare		
CHC		MHCCR	95% ÎI, x <sup>2</sup> , gl=1, p		95% ÎI, x <sup>2</sup> , gl=1, p
4 (2,17%)		10 (5,43%)	-45.9627% până 32.8966%		
RA*	RNA**	RA*	RNA**	x <sup>2</sup> 0.066	
3	5	1	6	P = 0.7978	P = 0.9155
<b>Total 40 pacienți (21,73%)</b> *RA – Rezeecție anatomică, **Rezeecție nonanatomică					

Indicații pentru rezeecții hepatice au fost: 18 MHCCR și 22 cazuri de CHC, dintre care în 6 cazuri au fost grefate pe ciroză. În toate cazurile de ciroză s-a remarcat hemoragie intraoperatorie, cauzată de ineficiența hemostazei, utilizând această metodă, pentru ce am abandonat transecția hepatică cu dispozitivul LigaSure® la pacienți cu ciroză hepatică. Rata complicațiilor în grupa dată este înaltă – 32,5%, un indice care ne impune să modificăm tehnica RH cu acest dispozitiv (tab.11).

<b>Tabelul 11. Morbiditatea p/o la pacienți cu transecție hepatică cu dispozitivul Ligasure®</b>				
	Nr	% complicațiilor din pacienți operați cu Ligasure	% complicațiilor din numărul total de pacienți	95% ÎI, x <sup>2</sup> , gl=1, p
Hemoragie i/o	5	12,5	2,71	-6.1004% până 52.8440% x <sup>2</sup> 2.564 P = 0.109
Hemoragie p/o	2	5,0	1,08	
Fistulă biliară	4	10,0	2,17	
IHPH	2	5,0	1,08	
Morbiditate	13	<b>32,5</b>	<b>7,04</b>	

Rezeecția hepatică cu ajutorul dispozitivului **CUSA** (fig. 16-17). 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.



Figura 16. Transecția hepatică cu dispozitivul CUSA



Figura 17. Transecția hepatică cu dispozitivul CUSA și clemarea vaselor

Reieșind din datele reflectate în tabelele 12-13, putem remarca o rată relativ mică de complicații în grupa transecțiilor hepatice cu 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 mică a hemoragiilor intraoperatorii și postoperatorii – 3,12% ambele. Durata medie destul de lungă de 170 min, este compensată prin rată mică de complicații intra- și postoperatorii, ce formează cea mai mică rată de morbiditate postoperatorie – 5,96% și o mortalitate postoperatorie de 0,54% (tab. 14).

<b>Tabelul 12. Transecția hepatică cu dispozitivul CUSA®</b>					
Lotul de control				Lotul de cercetare	
CHC		MHCCR		95% ÎI, $x^2$ , $gl=1$ , $p$	
12 (6,52%)		6 (3,3%)		-36.7693% până 30.0411% $x^2$ 0.076 P=0.7827	
RA*	RNA**	RA*	RNA**	CHC	MHCCR
3	5	1	6	17 (7,7%)	29 (9,23%)
				RA*	RNA**
				5	9
				RA*	RNA**
				3	9
-20.9911% până 18.4093% $x^2$ 0.031 P = 0.8602					
<b>Total pacienți – 64 (34,8%)</b> *Rezecție anatomică **Rezecție non-anatomică					

<b>Tabelul 13. Morbiditatea postoperatorie la pacienți cu transecție hepatică cu dispozitivul CUSA</b>				
	Nr	% complicațiilor din pacienți operați cu CUSA	% complicațiilor din numărul total de pacienți	95% ÎI, $x^2$ , $gl=1$ , $p$
Hemoragie intraop	2	3,12	1,08	2.6798% până 22.5364% $x^2$ 7.365 P = 0.0067
Hemoragie postop	2	3,12	1,08	
Fistulă biliară	4	6,25	2,17	
IHPR	3	4,68	1,63	
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>17,17</b>	<b>5,96</b>	

<b>Tabelul 14. Comparația metodelor de transecție hepatică între grupe</b>								
	Crush-clamp		Harmonic Scalpel™		LigaSure®		CUSA®	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Numărul total de pacienți	48	<b>26,08</b>	32	<b>17,39</b>	40	<b>21,73</b>	64	<b>34,8</b>
Hemoragie intraoperatorie	8	<b>4,34</b>	5	<b>2,71</b>	5	<b>2,67</b>	2	<b>1,08</b>
Hemoragie postoperatorie	3	<b>1,63</b>	2	<b>0,54</b>	1	<b>0,54</b>	2	<b>1,08</b>
Fistulă biliară	7	<b>3,80</b>	13	<b>7,06</b>	4	<b>2,17</b>	4	<b>2,17</b>
IHPH	2	<b>1,08</b>	1	<b>0,54</b>	2	<b>1,08</b>	3	<b>1,63</b>
Morbiditatea postoperatorie	21	<b>10,85</b>	20	<b>10,85</b>	14	<b>7,04</b>	12	<b>5,96</b>
Mortalitatea postoperatorie	3	<b>1,63</b>	4	<b>2,17</b>	3	<b>1,63</b>	1	<b>0,54</b>
Durata medie de operație, min	110		190		130		170	
Hemoragie medie i/o, ml	650		480		400		200	

Numărul pacienților operați cu ajutorul dispozitivului este cel mai mare și constituie 34,78% (n-64), comparativ cu metoda crush-clamp 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 p/o s-a remarcat în grupa pacienților operați cu dispozitivul Harmonic Scalpel™ – 1,08, dar cu o rată sporită de biliografie p/o – 7,06%. Morbiditatea și mortalitatea p/o, ca factori esențiali în determinarea eficacității metodelor de tratament, este mai mică în grupa pacienților supuși transecției hepatice cu dispozitivul CUSA și constituie 5,96% și 0,54% corespunzător (tab. 3.16).

**Rezecția hepatică în Carcinomul hepatocelular.** Planificarea operației impune o analiză multivariată a pacientului, care include o serie de variabile, fiecare din ele necesită o structurare și apreciere corectă în complexitate. Principalele din ele sunt: clasificarea CHC (prioritară fiind clasificare BCLC), ce include dimensiunea tumorii, starea morfologică și funcțională a ficatului, prezența HTP. Volumul ficatului rezidual poate fi un factor principal în determinarea metodei și tipul rezecției hepatice. Starea generală afectată a pacientului și comorbiditățile existente deseori exclud pacienții eligibili pentru rezecție hepatică. Odată cu determinarea volumului tumoral, se atestă și prezența Mts intra hepatice și invazie vasculară tumorală.

Conform clasificării BCLC am obținut (tab. 15): Lotul de cercetare: stadiul 0 (până la 2 cm) – 4 (8,7%), stadiul A (un nodul până la 5 cm sau trei noduli până la 3 cm) – 26 (56,6%), stadiul B – 16 (34,7%). Lotul de control: stadiul 0 – 1 (2,1%), stadiul A – 22 (46,8%), stadiul B (nodul mai mare de 5 cm sau multinodular) – 24 (51,1%).

<b>Tabelul 15. Repartizarea pacienților conform clasificării BCLC</b>									
	Stadiul 0		95% ÎI, $\chi^2$ , gl=1, p 71.9124% până 55.1348% $\chi^2$ 0.041 P = 0.8400	Stadiul A		95% ÎI, $\chi^2$ , gl=1, p -17.3438% până 35.0916% $\chi^2$ 0.449 P = 0.5028	Stadiul B		95% ÎI, $\chi^2$ , gl=1, p -14.1291% până 42.2864% $\chi^2$ 1.019 P=0.3127
	n	%		n	%		n	%	
L control	1	2,1		22	46,8		24	51,1	
L cercetare	4	8,7		26	56,6		16	34,7	

Lotul de control a inclus 6 (13,04%) pacienți cu CHC grefat pe ciroză hepatică, lotul de cercetare a inclus 23 (50%) de pacienți cu CHC grefat pe ciroză.

Rezultatele perioperatorie la pacienții cu CHC grefați pe ciroză hepatică supuși rezecției hepatice sunt ilustrate în tabelul 16.

<b>Tabelul 16. Rezultatele perioperatorie la pacienți cu CHC grefat pe ciroză</b>			
Caracteristică	Rezecție atipică 12 (41%)	Rezecție anatomică 17 (59%)	95% ÎI, Z-st, gl=1, p
Hemoragie intraoperatorie	500±180 (200-3000)	650±420 (300-2500)	-115.4453 până 415.4453 t-st=1.159 P = 0.2564
>1000 ml	5 (41,6%)	11 (64,7%)	-12.1767% până 51.7652% $\chi^2$ =1.465 P = 0.2261
Necesitatea hemotransfuzie	4 (33,0%)	7 (41,0%)	-25.8401% până 37.9645% $\chi^2$ =0.185 P = 0.6670
Marginile rezecției			
R1	38%	8%	-0.3342% până 57.7015% $\chi^2$ =3.762 P = 0.0524
R0	62,0%	92,0%	-0.3342% până 57.7015% $\chi^2$ =3.762 P = 0.0524
Durata intervenției (min)	170±50 (110-80)	290±120 (170-120)	44.3917 până 195.6083 t-statistic 3.257 P = 0.0030
Durata spitalizării (zile)	21±5 (13-52)	24±10 (14-39)	-3.4468 până 9.4468 t-statistic 0.955 P = 0.3481
Complicațiile postoperatorii			
Hemoragie	2 (3,17%)	3 (4,76%)	-18.9336% până 40.7899% $\chi^2$ =0.835 P = 0.3609
Ascită	1 (1,58%)	2 (3,17%)	
Fistulă biliară	5 (7,93%)	9 (14,28)	
Complicații pulmonare	2 (3,17%)	1 (1,58%)	
Insuficiență hepatică	0	5 (7,93%)	
Morbiditate	<b>10 (15,85%)</b>	<b>20 (31,72%)</b>	
Mortalitatea	<b>0</b>	<b>2 (6,89%)</b>	-5.8233% până 21.9559% $\chi^2$ =2.034 P = 0.1538

Rezecția chirurgicală a CHC la pacienți non-cirofici pare să fie cea mai bună alegere terapeutică, deoarece funcția conservată a ficatului non-cirotic oferă șansa de a efectua rezecții foarte mari (până la lobectomie extinsă) destul de sigur.

Lotul de control a inclus 40 (86,96%) de pacienți cu CHC grefat pe un ficat non-cirotic, lotul de cercetare a inclus 23 (50%) de pacienți. Putem observa o diferență totală în ceea ce ține rezecțiile anatomice față de celea non-anatomice. În lotul de control 52,5% de pacienți au fost supuși rezecțiilor non-anatomice și doar la 47,5% de pacienți non-cirofici s-au efectuat rezecții reglate, invers e situația în lotul de cercetare: doar 21,7% operați atipic vs de 78,3% rezecați anatomic. Tot odată ar trebui de menționat că rata rezecțiilor atipice la pacienți cirofici și la pacienți non-cirofici este similară (59%), la fel ca și rata rezecțiilor reglate (41%) în aceleași grupe de pacienți.

Rezultatele perioperatorie la pacienții cu CHC grefați pe ficat non-cirotic supuși rezecției hepatice sunt ilustrate în tabelul 17.



<b>Tabelul 17. Rezultatele perioperatorie la pacienți cu CHC grefat pe ficat non-cirotic</b>			
Caracteristică	Rezecție atipică 26 (41%)	Rezecție anatomică 37 (59%)	<b>95% ÎI, Z-st, x<sup>2</sup>, gl=1, p</b>
<i>Hemoragie intraoperatorie</i>	350±180 (150-2000)	350±140 (150-1500)	-80.6600 până 80.6600 t-st=0.000 P = 1.0000
>1000 ml	4 (15,4%)	5 (13,5%)	-43.548% până 50.694% x <sup>2</sup> =0.006 P = 0.9393
<i>Necesitatea de hemotransfuzie</i>	6 (23,0%)	7 (16%)	-11.542% până 47.268% x <sup>2</sup> =0.679 P = 0.4099
<i>Marginile rezecției (cm)</i>			
R1	9 (34,6%)	2 (5,4%)	-38.336% până 60.671% x <sup>2</sup> =0.612 P = 0.4339
R0	17 (65,4%)	35 (94,6%)	7.3053% până 52.9884% x <sup>2</sup> =7.527 P = 0.0061
<i>Durata intervenției (min)</i>	140±40 (80-320)	270±70 (150-380)	99.5214 până 160.4786 t-st=8.529 P < 0.0001
<i>Durata spitalizării (zile)</i>	17±9 (11-47)	18±11 (12-34)	-4.2337 până 6.2337 t-st=0.382 P = 0.7037
<i>Complicațiile postoperatorii</i>			
Hemoragie	1 (3,44%)	2 (6,89%)	-39.5966% până 45.9018% x <sup>2</sup> =0.076 P = 0.7826
Ascită	1 (3,44%)	1 (3,44%)	
Fistulă biliară	1 (3,44%)	0	
Complicații pulmonare	2 (6,89%)	2 (6,89%)	
Insuficiență hepatică	0	2 (6,89%)	
<i>Morbiditate</i>	<b>5 (17,2%)</b>	<b>7 (24,1%)</b>	
<i>Mortalitatea</i>	<b>4 (6,34%)</b>	0.00% până 66.38% z-st=1.073 P = 0.2831	

**Transplant hepatic pentru CHC.** Din perioada anului 2013 în studiu s-a inclus 14 pacienți, care au beneficiat de transplant hepatic pentru CHC (tab. 18). Opt pacienți au primit ficat integru de la donator aflat în moarte cerebrală și 6 pacienți au primit hemificat drept de la donator viu. Vârsta medie a recipiențelor a constituit  $43,8 \pm 13,3$  ani. Timpul de supraveghere a constituit 5-45 luni (mediu  $27 \pm 2,4$  luni).

<b>Tabelul 18. Rezultatele perioperatorie la pacienți cu CHC supuși Tansplantului hepatic.</b>			
Caracteristică	Transplant cu ficat integru n-8	Transplant cu hemificat drept n-6	<b>95% ÎI, t-st, x<sup>2</sup>, gl=1, p</b>
<i>Hemoragie intraoperatorie</i>	3450±2440 (850-10000)	3850± 2650 (950-8500)	-2576.586 până 3376.586 t-st=0.293 P = 0.7747
>1000 ml	7 (87,5%)	5 (83,3%)	-35.4164% până 48.4494% x <sup>2</sup> =0.039 P = 0.8443
<1000 ml	1 (12,5%)	1 (16,7%)	-69.1963% până 74.1283% x <sup>2</sup> =0.004 P = 0.9526
<i>Necesitatea de hemotransfuzie</i>	100%	100%	-39.0334% până 32.4408%
<i>Durata intervenției (min)</i>	380±120 (280-520)	390±140 (300-500)	-141.4540 până 161.4540 t-st=0.144 P = 0.8880
<i>Durata spitalizării (zile)</i>	24±14 (16-52)	35±18 (25-59)	-7.5803 până 29.5803 t-st=1.290 P = 0.2214
<i>Complicațiile postoperatorii</i>			
Hemoragie	0	1 (7,14%)	-48.4795% până 54.7543% x <sup>2</sup> =0.039 P = 0.8426
Rejet acut a grefei	1 (7,14%)	0	
Fistulă biliară	0	1 (7,14%)	
Complicații pulmonare	1 (7,14%)	1 (7,14%)	

Strictura anastomozei coledociene	2 (14,28%)	0	
Morbiditate	4 (28,56%)	3 (21,42%)	
Mortalitatea	0	0	

### Tratament chirurgical a metastazelor hepatice a cancerului colorectal.

Pentru a efectua acest studiu, am analizat 46 de pacienți cu MHCCR în lotul de control și tot atâtia în lotul de cercetare. Toți pacienții au suferit rezecție hepatică cu confirmare histopatologică a diagnosticului. Din total din 92 de pacienți operați cu MHCCR 75 (81,4%) au fost cu metastaze metacrone și restul 17 (18,6%) cu metastaze sincrone (tab. 19).

	Metastaze metacrone			Metastaze sincrone		
	n	%	95% ÎI, $\chi^2$ , gl=1, p	n	%	95% ÎI, $\chi^2$ , gl=1, p
Lotul de control	44	47,8	-8.2729% până 34.2211% $\chi^2=1.486$ P = 0.2228	2	2,3	-51.9622% până 39.0124% $\chi^2=0.260$ P = 0.6099
Lotul de cercetare	31	33,6		15	16,3	

Marea parte de MHCCR au fost decelate după ceva timp de la rezecția de colon – metastaze metacrone. Media de 17,4 luni a fost stabilită de la operația primară (rezecția de colon) până la stabilirea diagnosticului de metastaze metacrone a cancerului colorectal.

În cazul metastazelor metacrone la 15 (53,57%) pacienți am efectuat metastazectomii de un nodul în lotul de cercetare și la 17 (38,83%) pacienți în lotul de control. Metastazectomie de 2 noduli am efectuat la 8 (28,57%) pacienți din lotul de cercetare și la 15 (34,1%) pacienți din lotul de control. Metastazectomie de 3 și mai mulți noduli au fost efectuați la 3 (10,71%) pacienți în lotul de cercetare și 3 (6,81%) de pacienți din lotul de control (tab. 20).

	Nr pacienților (%)				
	Metastazectomie	Hepatectomie reglată dreapta	Hepatectomie reglată stânga	Secționectomie	Hepatectomie dreapta+metastazectomie
Lotul de cercetare (n=31)	18 (24%)	2 (2,7%)	5 (6,5%)	2 (2,7%)	4 (5,4%)
Lotul de control (n=44)	36 (48%)	6 (8%)	2 (2,7%)	0	
<b>95% ÎI, <math>\chi^2</math>, gl=1, p</b>	-3.6847% până 44.9829% $\chi^2=2.827$ P = 0.0927	-59.9707% până 45.3634% $\chi^2=0.059$ P = 0.8078	-61.3531% până 47.7060% $\chi^2=0.035$ P = 0.8526	0.00% până 85.53% z-st= 0.242 P = 0.8091	0.00% până 65.52% z -st=0.884 P = 0.3765

În studiul nostru s-au analizat 2 pacienți cu MHCCR sincrone din lotul de control și 15 pacienți din lotul de cercetare. Ambii pacienți din lotul de control au fost diagnosticați cu cancer de colon sigmoid cu un singur nodul metastatic în ficat (tab. 21).

	Nr pacienților (%)			
	Metastazectomie	Hepatectomie reglată dreapta	Hepatectomie reglată stânga	Liver first approach
L de control	2 (11,8%)	0	0	0
L de cercetare	7 (41%)	2 (11,8%)	2 (11,8%)	4 (23,6%)
<b>95% ÎI, <math>\chi^2</math>, gl=1, p</b>	-37.57% până 63.69% $\chi^2=0.522$ P = 0.4701	0.00% până 89.49% z-st=0.990 P = 0.3222	0.00% până 89.49% z-st=0.990 P = 0.3222	0.47% până 79.55% z-st=4.503 P < 0.0001

#### Capitolul 4. Rezultatele optimizării diagnosticului și a tratamentului tumorilor hepatice primare și metastatice.

**Hemoragia intraoperatorie.** În lucrarea prezentă am comparat volumul hemoragiei și prezența complicațiilor postoperatorii. În lotul de control numărul hemoragiilor i/o masive ( $\geq 1000$  ml) a fost la 16 pacienți și în grupa de cercetare la 4 pacienți. Absolut toți pacienții cu hemoragie masivă i/o ( $\geq 1000$  ml) au prezentat complicații postoperatorii (tab. 22).

	Lotul de control		Lotul de cercetare		95% ÎI, $x^2$ , gl=1	p
	n	%	n	%		
Numărul pacienți	16	17,39	4	4,34	-37.1848% până 37.5516% $x^2=0.411$	P= 0.5214
Hemoragie p/o	6	6,52	3	3,26	-52.7280% până 43.2918% $x^2=0.037$	P= 0.8479
Fistulă biliară	6	6,52	2	2,17	-60.9765% până 44.3129% $x^2=0.048$	P=0.8260
Peritonită	2	2,17	1	1,08	-77.6474% până 66.1528% $x^2=0.003$	P=0.9565
Abces	3	3,26	0	-	0.00% până 73.35% z-statistic 0.393	P= 0.6940
Pleurezie	8	8,69	0	-	0.06% până 48.56% z-statistic 2.243	P=0.0249
IHPR	2	2,17	1	1,08	-77.6474% până 66.1528% $x^2=0.003$	P=0.9565
Relaparotomie	10	10,86	2	2,17	-56.9566% până 39.2918% $x^2=0.135$	P=0.7130
Morbiditatea	27	29,34	7	7,6	-17.5346% până 41.7631% $x^2=1.365$	P= 0.2427
Mortalitatea	4	4,34	2	2,17	-46.9923% până 51.1124% $x^2=0.026$	<b>P= 0.8715</b>
Media complicații per pacient	1,68		1,75			

Reieșind din datele obținute, cert se determină o corelație dintre prezența hemoragiei i/o și numărul complicații p/o. Chiar dacă numărul de hemoragii i/o în lotul de control și în lotul de cercetare este total diferit, 17,39% față de 4,34%, rata medie complicațiilor per pacient 1,68 și 1,75. Fiecare pacient care a suportat hemoragie i/o masivă va dezvolta în mediu 1,8 complicații în perioada p/o (media comparativă în ambele loturi).

**Hemoragie postoperatorie posthepatectomie.** Media complicațiilor la pacienți cu hemoragie postoperatorie este de 1,15 per pacient în ambele loturi. Morbiditatea prin hemoragie a constituit 13,01% în lotul de control și 4,32% în lotul de cercetare. Numărul total de hemoragii p/o este de 2 ori mai mare în lotul de control (6,52% vs 3,26%) (tab. 23).

	Lot de control		Lotul de cercetare		95% ÎI, $x^2$ , Z-st gl=1,	p
	n	%	n	%		
Nr pacienților	6	6,52	3	3,26	-52.7280% până 43.2918% $x^2=0.037$	P=0.8479
Fistulă biliară	3	3,26	1	1,08	-76.5924% până 57.8601% $x^2=0.010$	P=0.9199
Peritonită	1	1,08	0	-	0.00% până 97.62% z-st 0.008	P=0.9936
Abces	1	1,08	0	-	0.00% până 97.62% z-st 0.008	P=0.9936
Pleurezie	2	2,17	1	1,08	-77.6474% până 66.1528% $x^2=0.003$	P=0.9565
IHPR	1	1,08	1	1,08	-78.7156% până 78.7156% $x^2=0.000$	P=1.0000
Relaparotomie	4	4,34	1	1,08	-75.5580% până 52.1682% $x^2=0.019$	P=0.8899
Morbiditatea	12	13,01	4	4,32	-15.9054% până 37.8480% $x^2=1.197$	P=0.2738
Mortalitatea	1	1,08	1	1,08	-78.7156% până 78.7156% $x^2=0.000$	P=1.0000
Media complicații per pacient	1,3		1,15			

Deși hemoragiile p/o au scăzut în lotul de cercetare (6,52%) față de lotul de control (3,26%), motivele persistenței acestei morbidități rămân subiectul discuțiilor și pot fi explicate parțial de extinderea criteriilor de rezecabilitate, cum ar fi creșterea procentului de pacienți cu boală avansată, co-morbidități semnificative și/sau chimioterapie anterioară.

**Fistulă biliară.** Mai des apare la rezecții non-anatomice decât cele reglate (18,4% vs 11,9%), la pacienți supuși transecțiilor hepatice prin metoda „crush-clamp” – 3,08% și mai ales cu dispozitivul Harmonic Scalpel™ – 7,06%, la pacienți cu hemoragie i/o masivă – 8,7% (tab. 24).

	Crush-clamp		Harmonic Scalpel™		LigaSure®		CUSA®	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Numărul total de pacienți	48	26,08	32	17,39	40	21,73	64	34,7
Fistulă biliară	7	3,80	13	7,06	4	2,17	4	2,17
Hemoragie intraoperatorie	8	4,34	5	2,71	5	2,67	2	1,08
Hemoragie postoperatorie	3	1,63	2	1,08	2	1,08	2	1,08
Durata medie de operație, min	110		190		130		170	
Hemoragie medie intraoperatorie, ml	650		480		400		200	

**Insuficiența hepatică posthepatectomie (IHPH).** Incidența IHPH este 11 (5,97%) cazuri în ambele loturi, cu o rată mai mare în lotul de control 6 (6,52%) față de lotul de cercetare 5 (5,43%). Mortalitatea este extrem de mare și constituie 57,14% în lotul de control, iar în lotul de cercetare este de 60%, media în ambele loturi este 58,57% (tab. 25). Ce ține de apariția IHPH în dependență de diagnoză putem constata că apare mai des la pacienți cu CHC – 7 (7,6%) decât la pacienți cu MHCCR – 3 (4,34%).

	Lotul de control		Lotul de cercetare		95% ÎI, $\chi^2$ , $gl=1$ ,	p
	n	%	n	%		
IHPH	6	6,52	5	5,43	-43.1349% până 41.3187% $\chi^2=0.005$	P=0.9425
Decese cauzate de IHPH	4	4,34	3	3,26	-54.7448% până 50.0797% $\chi^2=0.005$	P=0.9459
% din numărul deceselor	57,14		60,0			

**Mortalitatea postoperatorie.** În studiul de față mortalitatea a fost cauzată de mai mulți factori, dar totuși, cel mai important factor în ambele loturi a fost insuficiența hepatică postrezecție (tab. 26). Per total în lotul de control au decedat 7 (7,58%) pacienți și în lotul de cercetare au decedat 3 (3,26%) pacienți (tab. 27).

Complicațiile	Lotul de control %	Lotul de cercetare %
Hemoragie postoperatorie – 1	1,08	–
IHPH – 7	4,34	3,26
TEAP – 1	1,08	–
Insuficiența respiratorie – 1	1,08	–

Lotul de control			Lotul de cercetare			
CHC	MHCCR	Total	CHC	MHCCR	Transplant	Total
6,52%	1,08%	7,58%	2,18%	1,08%	0	3,26%

Este evident că rata mortalității este asociată cu volumul intervenției chirurgicale și starea morfofuncțională a ficatului. Ciroza hepatică și rezecții extinse hepatice au favorizat decesul în marea majoritate a cazurilor. Din 7 pacienți decedați în lotul de control 4 (57,14%) au suportat hepatectomie reglată dreapta, 2 (28,57%) pacienți hepatectomie reglată stânga și 1 (14,29%) pacient metastazectomie. În lotul de cercetare din 3 pacienți decedați 2 (66%) pacienți au suportat hepatectomie reglată dreapta și un pacient (34%) metastazectomie (tab. 4.15). Ciroză hepatică a fost confirmată la 3 (42,85%) din 7 pacienți.

**Analiza duratei de supraviețuire a pacienților.** Supraviețuirea pacienților cu CHC supuși rezecției chirurgicale.

Analizând rezultatele primite, am constatat o supraviețuire medie fără recidivă de 39,54% și 19,35% la 3 și 5 ani corespunzător în toată cohorta de pacienți (fig. 18). SFR la 5 ani după rezecție chirurgicală la pacienți cu CHC în lotul de control a constituit 14,65 % și 23,42% în lotul de cercetare (fig. 19).

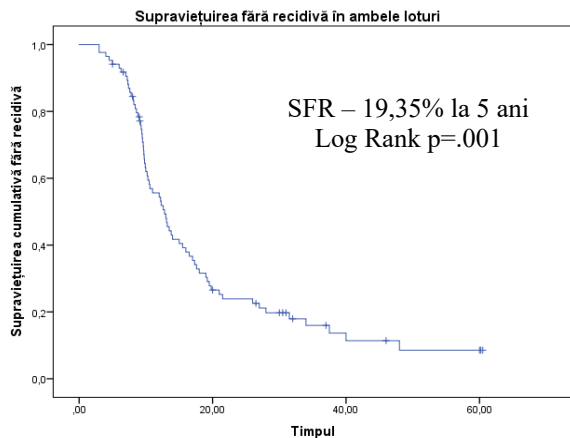


Figura 18. Supraviețuirea fără recidivă la pacienți cu CHC supuși rezecției în ambele loturi

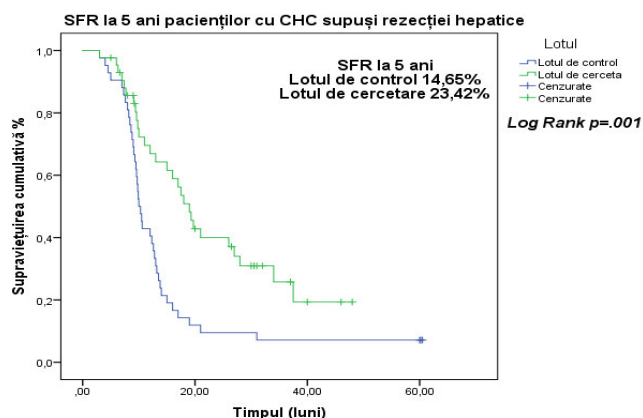


Figura 19. Supraviețuirea fără recidivă estimată la pacienți cu CHC supuși rezecției chirurgicale

Supraviețuirea generală estimată la 5 ani a pacienților cu CHC supuși rezecției, incluși în studiu este de 28,15% cu Î 24,41-31,89; ES =1,909. (fig. 20-21)

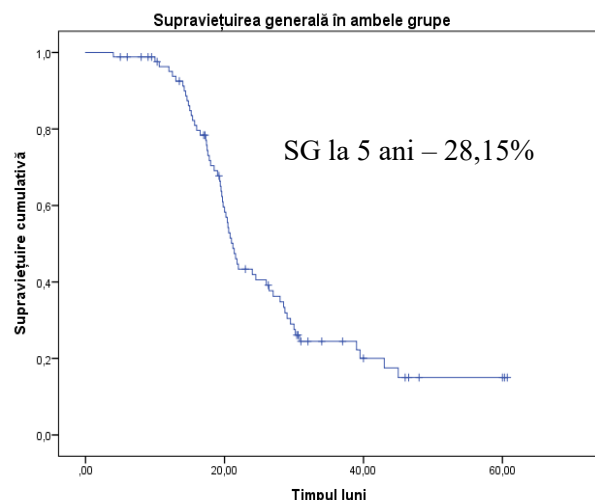


Figura 20. Valorile medii supraviețuirii generale la pacienți cu CHC supuși rezecției chirurgicale

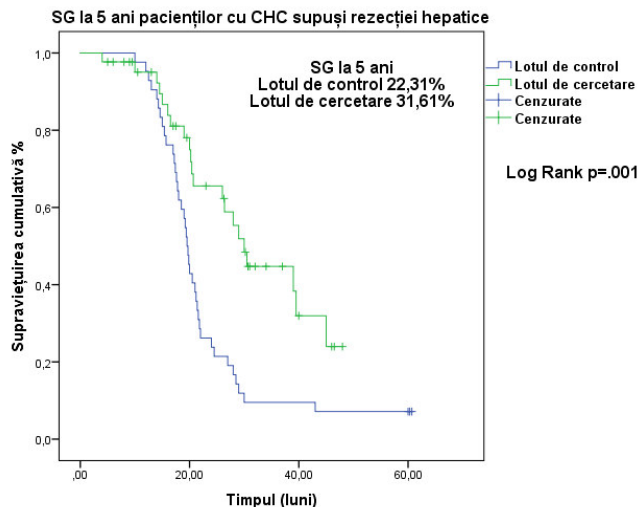


Figura 21. Supraviețuirea generală estimată la pacienți cu CHC supuși rezecției chirurgicale

Supraviețuirea generală a pacienților cu CHC supuși rezecției reglate (anatomice) este mai mare vizavi de supraviețuirea pacienților cu rezecții atipice la 1, 3, și 5 ani și este apreciată la 91,64 vs 72,14, 49,58 vs 28,64 și 38,49 vs 14,68 corespunzător.

La fel, am comparat și supraviețuirea pacienților conform marginii de rezecție (R0). O diferență semnificativă este observată în ceea ce ține numărul pacienților cu margine de rezecție R1 (38% în rezecții nonanatomice și 8% în rezecții anatomice), la fel ca și cu R0 (27% în rezecții nonanatomice vs de 41% în rezecții anatomice). În total 84% pacienți au dezvoltat recidive în primul an în grupul rezecțiilor R1 și 71% în grupa pacienților cu rezecții R0. Supraviețuirea medie fără recidivare la pacienți cu CHC, care au suportat rezecție R0 a constituit 23,502 luni (ES 2,959

și IC 95% 17,703-29,302), dar la pacienți ce au suportat rezecție R1 media de supraviețuire a constituit 11,846 luni (ES 1,676 și IC 95% 8,561-15,32) (fig. 22).

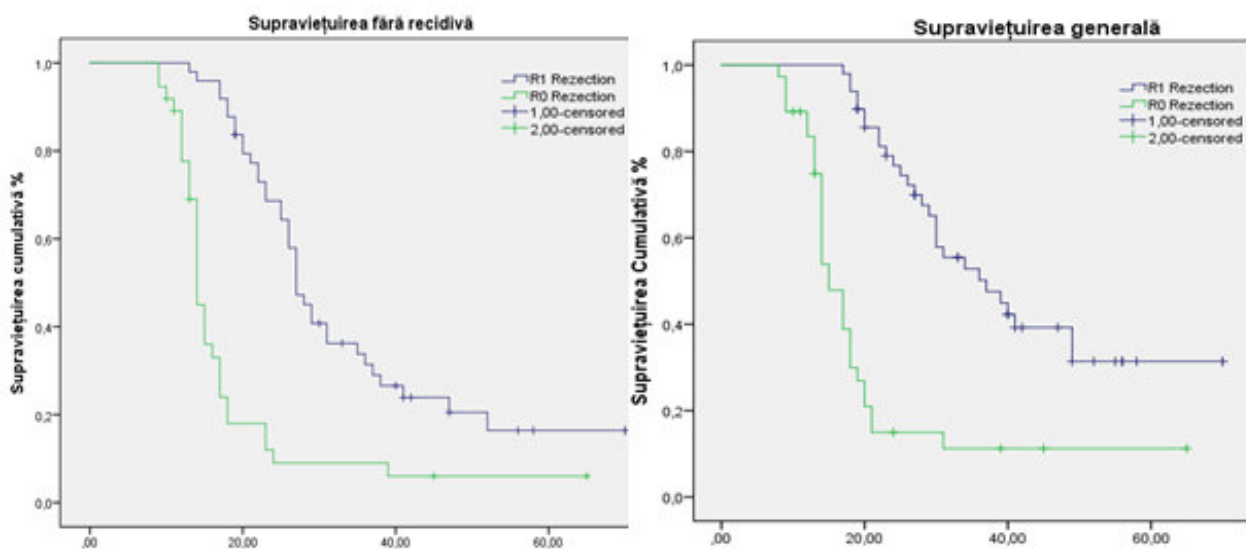


Figura 22. Supraviețuirea estimată pacienților cu CHC conform rezecției R0

**Supraviețuirea pacienților după transplant hepatic.** În toată perioada de cercetare am realizat 14 transplant hepatic la pacienți cu CHC grefați pe ciroză hepatică. Perioada de supraveghere a constituit 40 luni. Perioada estimată de supraviețuire fără recidivă este de 34,66 luni la pacienți după transplant hepatic de la donator viu și 36,33 de la donator aflat în moarte cerebrală. Cu media de 35,7 luni între grupe. ES 2,675. Supraviețuirea generală la 1 an a fost de 100%, la 3 ani – 92,8% și supraviețuirea estimativă la 5 ani constituie 87,5% (ES 1,65) (fig. 23).

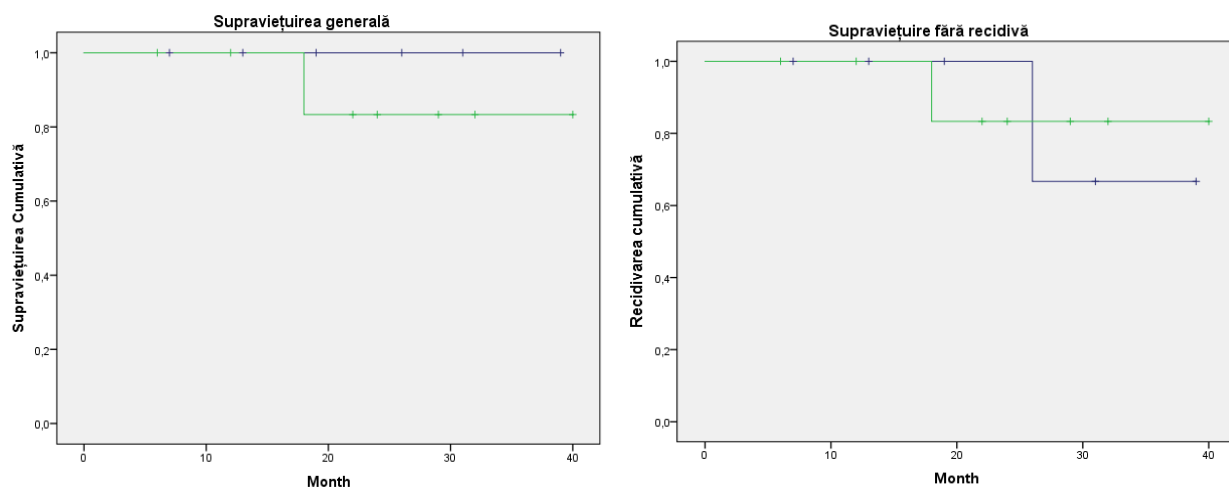


Figura 23. SFR și SG pacienților cu CHC supuși TH de la donator viu (verde) și donator în moarte cerebrală (albastru)

**Supraviețuirea pacienților supuși rezecției hepatice pentru MHCCR.** Pentru a realiza ultimele obiective am analizat supraviețuirea fără recidivă și supraviețuirea generală în ambele loturi. SFR în ambele loturi a constituit 23,1% la 5 ani. Mediana de supraviețuire fără recidivă este de 16 luni. SFR la 5 ani s-a stabilit de a fi 15,44% în lotul de control și 26,27% în lotul de cercetare. Media de supraviețuire este de 11 luni în lotul de control și 22 luni (fig. 24).

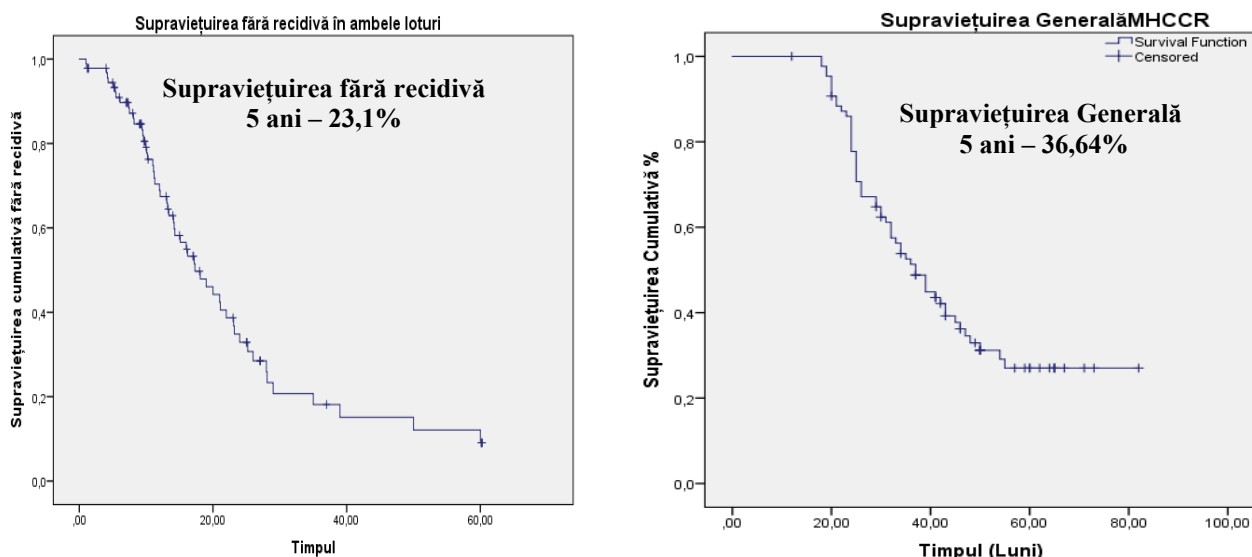


Figura 24. SG și SFR la pacienți cu MHCCR supuși rezecției chirurgicale

În lotul de control recidivă s-a produs în aproximativ 85% cazuri, iar în lotul de cercetare în 74% cazuri timp de 5 ani, mediana apariției (50%) recidivelor fiind la 11 luni în lotul de control și 22 luni în lotul de cercetare. Supraviețuirea cumulativă estimată la 5 ani în ambele loturi a fost de 36,64% (ES 2,82; ÎI 95% 31,35-42,64). Mediana de supraviețuire 37 luni (fig. 25)

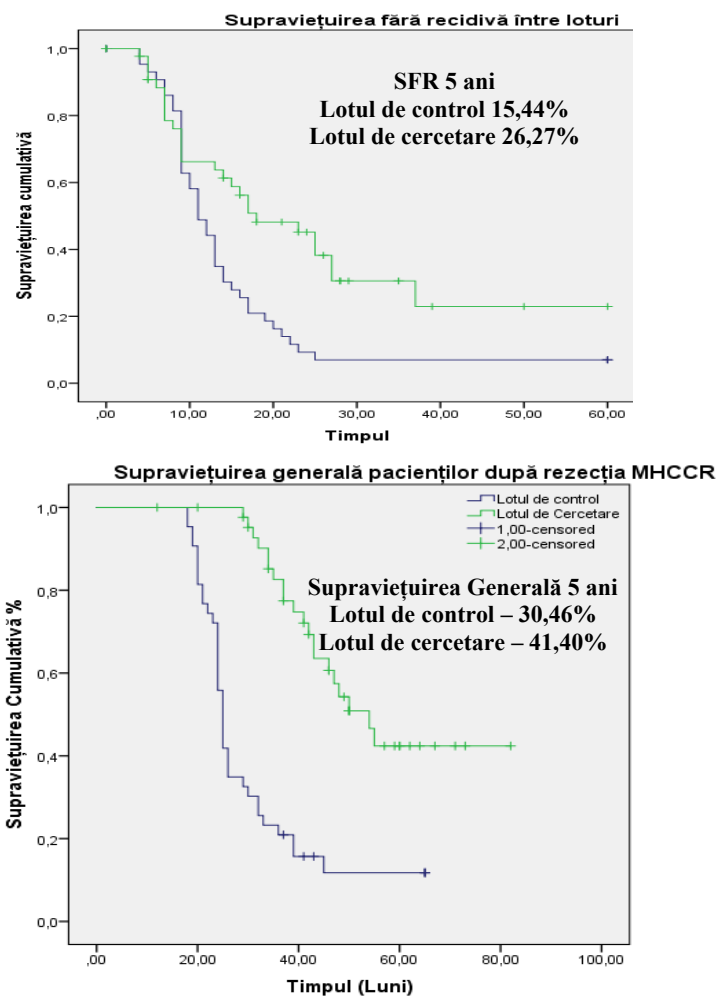


Figura 25. SG și SFR în fiecare lot la pacienți cu MHCCR supuși rezecției chirurgicale

## CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRII

1. Abordarea unei tumori hepatice este multifactorială și include un șir de investigații, având ca scop obținerea și confirmarea diagnosticului pozitiv. Sensibilitatea și specificitatea înaltă în diagnosticul CHC și a metastazelor hepatice, în corelație cu nivelul mărit de biomarkerii tumorali (AFP sau CEA), cu certitudine poate fi stabilit diagnosticul de CHC sau Mts hepatice. 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 cont de volumul și funcția ficatului rezidual. Fiecare caz de masă tumorală hepatică va include analiza CT (RMN) în regim angiografie și în cazul tumorilor voluminoase ce ocupă 3 sau mai multe segmente este strict necesară și volumetria hepatică. Luând în considerație, 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.
2. Tehnica chirurgicală de transecție hepatică este diferită, la fel cum sunt și dispozitivele chirurgicale, dar scopul principal este transecția hepatică cu o hemoragie mică și complicații postoperatorii minimale. Tehnica de crush-clamp și transecție hepatică cu Harmonic scalpel este utilizată pentru tumori marginale de dimensiuni relativ mici, care necesită rezecții non-anatomice, oferă rezecții rapide, dar cu risc de hemoragie și biliragie postoperatorie. Transecția hepatică cu ajutorul dispozitivului LigaSure este o metodă perfectă pentru rezecții hepatice non-anatomice, oferă rezultate acceptabile perioperatorii asociate cu un timp operator relativ scurt. Cele mai bune rezultate sunt obținute cu ajutorul dispozitivului CUSA. Este utilă pentru rezecții rezecții majore, cu o rată medie de hemoragie relativ mică, posibilitatea de manevrare în apropierea vaselor magistrale, la fel oferă și o rată relativ mică de complicații.
3. Tehnicile de conversia tumorilor hepatice inițial nerezecabile și potențial rezecabile în rezecabile ne-a permis să mărim cu 28% rata pacienților rezecabili și oferă o supraviețuire de 2 ori (pentru CHC) – 3 (MHCCR) ori mai mare, decât tot acești pacienți fără rezecție chirurgicală. PVL/PVE, Two stage hepatectomy, ALPPS procedure au la bază capacitatea hepatică de hipertrofie porțiunii hepatice rezidual. Acest fenomen ne permite să evităm maximal posibil cea mai gravă complicație în chirurgia ficatului – insuficiență hepatică postrezecție. Tumorile hepatice ce implică venele magistrale în continuare rămân o provocare în chirurgia ficatului, dar rezecțiile devin posibile, utilizând manierele de transplant hepatic: rezecții ez-vivo, lațuirea venei cave și a venelor hepatice, perfuzii hipotermice etc. În baza studiului dat în centrul nostru de chirurgie hepatobiliară și colorectale acestea metode sunt aplicată pe scară largă cu rezultate perioperatorii excelente.
4. Ratele morbidității și mortalității după hepatectomie s-au îmbunătățit considerabil datorită progreselor în tehnicile chirurgicale și managementul perioperator. Cu toate acestea, ratele relativ ridicate de morbiditate în lotul de cercetare rămân problematice, precum este hemoragia intraoperatorie și postoperatorie, fistula biliară și mai ales IHPH sunt cauze comune ale morbidității majore după rezecțiile hepatice. Diferite tipuri de hepatectomie au fost efectuate în baza gradul de rezervă funcțională hepatică și localizarea tumorii. S-au mărit numărul de hepatectomii agresive cu rezecții vasculare și hepatectomii pentru tumori inițial nerezecabile (după ligaturarea ramului portal, two-stage hepatectomy, ALPPS procedure, rezecții hepatice sincrone cu rezecții colonice), toate acestea au menținut rata de morbiditate la un nivel relativ înalt, dar în schimb oferă o supraviețuire acceptabilă, mai ales în comparație cu pacienții, ce au beneficiat doar de tratament noninvaziv și/sau terapie paliativă. Transplantul hepatic este o indicație bine stabilită pentru pacienții cu CHC cu cea mai bună rată de supraviețuire pe termen lung, dar deficit de donatorii de organe disponibili impune aplicarea criteriilor restrictive pentru utilizarea optimă a organelor disponibile.
5. Rezecția R0 în toate tipurile de cancer hepatic este cel mai important factor de prognostic pentru supraviețuire; în multe cazuri, este nevoie de a extinde volumul rezecției cu o morbiditate acceptată. Prezența ganglionilor limfatici afectați, cirozei hepatice, HTP, nivelul sporit de AFP, CEA, rezecțiile non anatomice sunt factori indiferent asociați cu scăderea ratei de supraviețuire la 5 ani.



## RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Tratamentul pacienților cu CHC ar trebui să fie efectuat de către o echipă multidisciplinară, care include toate specialitățile implicate în furnizarea diferitor terapii. În plus, terapiile multimodale simultane sunt mai succesive pentru pacienții cu CHC și promit îmbunătățirea rezultatelor, subliniind în continuare importanța unei abordări multidisciplinare a gestionării CHC cu o selecție pentru tratament adaptat în funcție de stadiul bolii, vârsta pacientului și comorbiditățile. Mai multe metode din managementul CHC încă mai au nevoie de o evaluare suplimentară, inclusiv utilizarea terapiei neoadjuvantă/adjuvantă pentru a reduce recurența după rezecție sau ablație, combinații de terapii locale și sistemice, combinații de terapii specifice sistemice și terapii de linia a doua.
2. Tratamentul MHCCR este o ramură a chirurgiei hepatice în care se remarcă progrese evidente, cum ar fi modificări în procedeele și indicațiile chirurgicale, abordul oncologic. Progresele apărute impun să reevaluăm anual strategiile folosite actual și extind permanent indicațiile pentru rezecție hepatică, devenind mai agresive, dar tot odată fezabile și sigure. Sigur că la baza extinderii indicațiilor pentru rezecții hepatice survine experiența chirurgicală în domeniu. Rezecția și reconstrucția vasculară, multiorganică cu implementarea tehnicilor de transplant impune ca rezecțiile hepatice să fie realizate în centre supraspecializate de chirurgia hepatică, unde sunt posibilități de a efectua ultrasonografie intraoperatorie, transecție hepatică cu instrumente moderne, tehnici de transplant (izolare vasculară selectivă sau totală).
3. Pacienții selectați cu MHCCR inițial inoperabili pot fi redat rezecțibili în urma embolizării venei portă sau ligaturare, având ca rezultat un beneficiu de supraviețuire importantă sau chiar un tratament definitiv. „Two-stage” hepatectomiile (cu/fără PVE/PVL) pot fi efectuate în condiții de siguranță, cu realizarea rezecției complete a metastazelor hepatice cu o supraviețuire înaltă pe termen lung. Utilizarea de hepatectomiilor ghidate sonografic, scade cerința pentru hepatectomiile majore, ocluzia venei portă și ”two-stage” rezecții hepatice la pacienții cu MHCCR care sunt aproape de confluența hepatocavală sau în caz de boală multiplă bilobară. Această abordare oferă un beneficiu oncologic similar cu alte strategii. Rezecțiile hepatice după chimioterapia la pacienții cu MHCCR anterior nerezecțibili poate oferi un beneficiu considerabil de supraviețuire.
4. Hepatectomiile extinse au devenit o procedură standard, care poate fi realizată cu o mortalitate minimă la pacienții cu ficat normal în centre cu experiență în chirurgia hepatică. În același timp, mai mulți pacienți cu tumori complexe, extinse sau cu un ficat compromis pentru rezecție, sunt luați la evidență deosebită, deoarece excizia radicală oferă singura speranță pentru vindecare. Noi strategii, cum ar fi răcirea ficatului în situ sau rezecția extracorporeală ne permit să ne ocupăm cu cele mai dificile tumori hepatice. Mai ales tumori ce invadează originea venelor hepatice la nivelul venei cave suprahepatice și necesită deconectarea completă a ficatului din vena cavă. Cu tehnica de rezecție hepatică ante situm, vena cava suprahepatică este prinsă și tăiată, permițând ficatul să fie mobilizat în anterior din abdomen. În mod alternativ, pentru tumorile cu infiltrarea vena hepatică mijlocie, la confluența hepatocavală, o mini-mesohepatectomie oferă o economie a parenchimului – ”en bloc” rezecție.
5. Deși rezecția hepatică este o procedură chirurgicală sofisticată, utilizarea bisturiului cu ultrasunete, Cavitron aspirator cu ultrasunete (CUSA™), sistemul de sudare a vaselor (Ligasure™) și foarfece cu ultraincizie (Autosonix™) scade hemoragia intraoperatorie, facilitează secționarea parenchimului și crește posibilitățile de divizare sistemului vascular și biliar în condiții de siguranță, se reduce necesitatea în hemotransfuzie, frecvența manevrei Pringle, morbiditatea postoperatorie, timpul de însănătoșire și reabilitare.
6. Rezecția hepatică majoră a devenit acum standardul de aur acceptat în tratamentul tumorilor maligne hepatice primare și secundare. Cu astfel de rezecții extinse ale parenchimului hepatic, riscul IHPR este crescut, și se asociază cu complicații postoperatorii, mortalitate și o durată mai mare de spitalizare. Printre diferitele definiții ale IHPR, utilizate pe scară largă în practica clinică este: scăderea protrombinei și bilirubinemia totală crescută, asociată cu encefalopatie hepatică și/sau ascită în timpul perioadei post-operatorie. Diferite factori de risc sunt asociate

cu apariția IHPR; printre factorii legați de pacient, diabet și excesul de greutate este asociat cu o frecvență mai mare de IHPR. Prezența boli hepatice preexistente, cum ar fi ciroza, colestaza, steatoza au fost implicate în regenerarea ficatului afectat și crește apariția complicațiilor postoperatorie. Evaluarea preoperatorie include determinarea volumului funcției hepatice și a ficatului rezidual, este o condiție obligatorie înainte de a efectua hepatectomie majoră. Volumul critic hepatic rezidual pentru pacienții care pot anticipa IHPR este strâns legat de prezența boli hepatice preexistente și funcția hepatică. Dintre pacienții ficat normal, limita pentru rezecția sigură variază între 20 și 30% din TLV. La pacienții cu ciroză (colestază sau steatoza), evaluarea preoperatorie a riscului de IHPR ar trebui să includă volumetrie VFR și evaluarea funcției hepatice exacte, inclusiv diferite teste ale funcției hepatice dinamice. Volumul VFR critic la acești pacienți în conformitate cu datele din literatura de specialitate este de 30-50%. În cele din urmă, managementul intraoperator atent cu pierdere redusă de sânge intraoperator și evitarea ischemiei-reperfuzie poate evita leziuni hepatice suplimentare. Perspective de viitor este protecția perioperatorie farmacologică a ficatului, suportul hepatic cu dispozitiv „ficat asistat” și îmbunătățirea perioperatorie regenerării ficatului va îmbunătăți rezultatele postoperatorii, scăderea incidenței IHPR, la pacienții supuși rezecției hepatice extinse.

7. Rezecția chirurgicală va rămâne, probabil, o abordare principală pentru pacienții cu CHC în SFI și SI, având în vedere superioritatea evidentă a TH. Cu toate că transplantul hepatic oferă un rezultat mai bun, lipsa de donatori, rămâne, indiscutabil o problemă foarte serioasă.
8. TH reprezintă o alternativă terapeutică atunci când rezecția locală nu poate fi efectuat din cauze variate: tumora nu poate fi abordată chirurgical din motive anatomice, funcția reziduală hepatică după rezecție ar putea fi intens afectată sau tumora este multinodulară, diseminată în ambii lobi hepatici (semne sugestive pentru gradul IIIA). Transplantul hepatic este o metodă ideală de tratament al CHC, deoarece rezecă cancerul, dar și înlocuiește ficatul deteriorat, predispus de formarea cancerului multicentric. Cu toate acestea, criteriile de selecție pentru transplant hepatic rămân în permanent un obiect de discuții aprinse.
9. Ratele de supraviețuire sunt mai bune în centrele specializate care angajează specialiști multidisciplinari, inclusiv radiologi, patologi, oncologi și chirurghi hepatici, decât în centre nespecializate. Astfel, este recomandat ca toți pacienții cu metastaze hepatice să fie administrați de către echipe mixte multidisciplinare în centre de chirurgie hepatică, specializați pentru a decide cea mai bună strategie, obiectivul principal al căruia este realizarea rezecției chirurgicale. Recomandările privind o serie de aspecte cheie – gestionarea metastazelor sincrone potențial rezecabile, indiferent dacă perspectiva intervenției chirurgicale ar trebui să influențeze alegerea chimioterapiei de primă linie, indiferent dacă există sau nu un număr maxim de metastaze pentru obținerea unei intervenții chirurgicale curative, acțiunea recomandată care trebuie luată atunci când există un răspuns clinic complet, orientări privind numărul minim de cicluri de chimioterapie înaintea intervenției chirurgicale și rolul respectiv al chimioterapiei preoperatorii și postoperatorii – ar trebui, de asemenea, să contribuie la creșterea nivelului de îngrijire a pacienților cu MHCCR.

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Kim et al. Surveillance of HCC Liver Cancer 2012; 1:2–14
2. 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.
3. 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.
4. HOTINEANU, V., HOTINEANU, A., **BURGOCI, S.** IVANCOV, G., BOGDAN, V. Aspecte de diagnostic și tratament a tumorilor hepatice. In: *Analele Științifice ale USMF „N. Testemițanu”*. 2013, nr. 4(14), pp. 86-96. ISSN 1857-1719.
5. Guglielmi A., Ruzzenente A., Conci S., Valdegamberi A., Iacono C., *Digestive Surgery* 2012;29:6–17.
6. Andres A., Toso C., Moldovan B., Schiffer E., Rubbia-Brandt L., Terraz S., Klopfenstein C., Morel P., Majno P., Mentha G., Complications of Elective Liver Resections in a Center With Low Mortality. *Arch Surg.* 2011;146(11):1246-1252. Published online July 18, 2011. doi:10.1001/archsurg.2011.175
7. Borovic D. Epidemiologia cancerului hepatic primar în Republica Moldova. *Analele Științifice ale USMF „N. Testemițanu”* No. 4(9), a. 2008. p. 49-54.
8. **BURGOCI, S.** Managementul medico-chirurgical al carcinomului hepatocelular. *Sănătatea publică, Economie și Management în Medicină* Nr.4 (74), 139-145, 2017, Chișinău. ISSN 1729-8687
9. 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.
10. Yang, S, Ho, S, Hanna, S. S, Gallinger, S, Wei, A. C, Kiss, A, & Law, C. Utility of pre-operative imaging in evaluating colorectal liver metastases declines over time. *HPB* (2010), 12(9), 605-9.
11. Koike, N., Cho, A., Nasu, K, Seto, K, Nagaya, S, Ohshima, Y, & Ohkohchi, N. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of focal hepatic lesions. *World J Gastroenterol* (2009). , 15(46), 5805-12.
12. HOTINEANU, A., **BURGOCI, S.**, BORTĂ, E. ALPPS Procedure. The New Frontier in Advanced Liver Surgery. Single Centre Experience and Literature Review. In: *Chirurgia*. București. România, 2021 116(4): pp. 409-423. doi: 10.21614/chirurgia. 116.4.409.
13. 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].
14. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996; 334:693-699.
15. May BJ, Madoff DC. Portal Vein Embolization: Rationale, Technique, and Current Application. *Seminars in Interventional Radiology.* 2012;29(2):81-89. doi:10.1055/s-0032-1312568.
16. Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, et al. Post-hepatectomy haemorrhage: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *HPB : The Official Journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association.* 2011;13(8):528-535. doi:10.1111/j.1477-2574.2011.00319.x.
17. Jin S, Fu Q, Wuyun G, Wuyun T. Management of posthepatectomy complications. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 7983-7991. DOI: 10.3748/wjg.v19.i44.7983.
18. Bernal W, Wendon J. Acute liver failure. *N Engl J Med* 2013; 369: 2525-2534 DOI: 10.1056/NEJMra1208937.

19. Maartje A. J. van den Broek, Steven W. M. Olde Damink, Cornelis H. C. Dejong, Hauke Lang, Massimo Malagó, Rajiv Jalan, Fuat H. Saner. Liver Failure After Partial Hepatic Resection: Definition, Pathophysiology, Risk Factors and Treatment. *Liver International*. 2008;26(8):767-780.
20. Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, et al. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery* 2011;149:713-724.

## LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI PARTICIPĂRILOR LA FORUMURI ȘTIINȚIFICE LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE

1. **Articole în reviste științifice, în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS**
  1. Hotineanu V., Hotineanu A., **Burgoci S.** et al. Four years of hepatic transplantation in the Republic of Moldova. In: *Chirurgia*, București, România. 2017, 112 (3), pp. 244-251, doi: 10.21614/chirurgia.112.3.244, ISSN1221-9118. Disponibil: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28675360/> Indexed in: Medline/Pub Med/ Index Medicus. (IF 0,36).
  2. Hotineanu A., **Burgoci S.**, Bortă E. ALPPS Procedure. The New Frontier in Advanced Liver Surgery. Single Centre Experience and Literature Review. In: *Chirurgia*. București. România, 2021 116(4): pp. 409-423. doi: 10.21614/chirurgia. 116.4.409. Disponibil: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34498568/> Indexed in: Medline/Pub Med/ Index Medicus. (IF – 0,955).
- **în reviste din străinătate recunoscute**
  3. S. Liver transplant for Hepatocellular Carcinoma HCC. In: *Journal of Surgery [Jurnalul de chirurgie]*. 2021; 17(3): pp. 164-173. [Article in Romanian] <https://doi.org/10.7438/jsurg.2021.03.04>
  4. Hotineanu V., Hotineanu A., Taran N., **Burgoci S.** ș.a. Managementul în transplantul hepatic: criterii de selecție și obiective. В: Актуальные научные исследования в современном мире. Материалы III Международной международно-практической интернет-конференции. 25-26 июля, 2015. Переяслав-Хмельницкий. Выпуск 3, ч. 2, стр. 5-9.
- **în reviste din Registrul Național al revistelor de profil cu indicarea categoriei**  
– **Categoria B**
  5. Hotineanu V., Hotineanu A., **Burgoci S.**, Ivancov, G., Bogdan, V. Aspecte de diagnostic și tratament a tumorilor hepatice. În: *Anale Științifice ale USMF „N. Testemițanu”*. Chișinău, 2013, vol. 4, pp. 86-96. ISSN 1857-1719.
  6. Hotineanu V., Hotineanu A., Ivancov G., **Burgoci S.** Primul transplant hepatic de la donator viu efectuat în Republica Moldova. În: *Anale Științifice ale USMF “Nicolae Testemițanu”*. Probleme clinico-chirurgicale. Ed. a 14-a. Chișinău: CEP *Medicina*, 2013, vol. 4, pp. 65-73. ISSN 1857-1719.
  7. Hotineanu V., Hotineanu A., **Burgoci S.** Tratamentul chirurgical al cancerului hepatocelular în stadiul incipient și în cel intermediar pe fundal de ciroză hepatică. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău. 2017, nr. 4(74), pp. 113-117. ISSN 1729-8687.
  8. Hotineanu V., Hotineanu A., Ivancov G., **Burgoci S.** ș a. Transplant hepatic efectuat în premieră în Republica Moldova. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2013, nr. 5(50), pp. 126-132. ISSN 1729-8687.
  9. Hotineanu V., Hotineanu A., Ivancov G., **Burgoci S.** ș a. Primul Transplant hepatic ortotopic de la donator aflat în moarte cerebrală în Republica Moldova. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2014, nr. 5(56), pp. 142-148. ISSN 1729-8687.
  10. **Burgoci S.** Managementul medico-chirurgical al carcinomului hepatocelular. În: *Sănătatea publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, nr.4 (74), pp. 139-145, 2017, ISSN 1729-8687
  11. **Burgoci S.** Transplant hepatic pentru carcinom hepatocelular. Managementul preoperator optimal. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2020, nr. 2(75), pp. 25-31. ISSN 1810-1852. DOI: 10.5281/zenodo.3979740

- categoria C

12. **Burgoci S.** Tratatamentul chirurgical al metastazelor hepatice ale cancerului colorectal. Revista literaturii. In: *Arta Medica*, 2017, Nr.3 (64). Chișinău, pp. 52-57, ISSN: 1810-1852.

**2 Teze în culegeri științifice, în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)**

13. Hotineanu V., Hotineanu A., **Burgoci S.**, Ivancov G., Bogdan V., Cotoneț A. Contemporary Management of Hepatic Tumors. In: *Hepato-Gastroenterology*. 2013, nr. 60 (126, S.), pp. 101-102. ISSN 0172-6390.
14. Hotineanu V., Hotineanu A., Ivancov G., **Burgoci S.**, Taran, N. Orthotopic Liver Transplantation Performed for the First Time in the Republic of Moldova. In: *Hepato-Gastroenterology*. 2013, nr. 60 (126, S), p. 126. ISSN 0172-6390.
15. Хотиняну В.Ф., Хотиняну А.В., **Бургоц, С.**, Иванков Г., Таран Н., Пелтек А. Трансплантация печени в республике Молдова. В: *Актуальные проблемы Гепатопанкреатобилиарной хирургии. Материалы XXIII Междунар. Конгресса Ассоц. Гепатобилиарной хирургии. Материалы Конгресса 14-16 сентября 2016 года*. Минск. Республика Беларусь. Стр.145-146. ISSN 1995-5464 (Print) ISSN 2408-9524 (Online).
16. Хотиняну, В.Ф., Хотиняну, А.В., **Бургоц, С.**, Иванков, Г., Таран, Н. Хирургическое лечение ранней и промежуточной стадии гепатоцеллюлярной карциномы на фоне цирроза печени. В: *Актуальные проблемы Гепатопанкреатобилиарной хирургии. Материалы XXIII Междунар. Конгресса Ассоц. Гепатобилиарной хирургии. Материалы Конгресса 14-16 сентября 2016 года*. Минск, Республика Беларусь, стр. 146-147. ISSN 1995-5464 (Print) ISSN 2408-9524 (Online).
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: *Culegerea de rezumate. Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”*. Al V-lea Congres Național de Chirurgie de Urgență și Traumă 01-04 iunie, 2016. Sinaia, România. p. 74.
18. 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: *Culegerea de rezumate. Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”*. Al V-lea Congres Național de Chirurgie de Urgență și Traumă 01-04 iunie, 2016. Sinaia, România, p.79.
19. Hotineanu V., Hotineanu A., **Burgoci S.**, Ivancov G., Cazac A. Metastazele hepatice ale cancerului colorectal. Diagnostic și tratament chirurgical. În: *Culegerea de rezumate. Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi – chirurgia viitorului”*. Al V-lea Congres Național de Chirurgie de Urgență și Traumă 01-04 iunie, 2016. Sinaia, România, p.84.
20. 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*. 6-8 octombrie 2016, Iași, România, p. 159.
21. Hotineanu V., Hotineanu A., **Burgoci S.**, Ivancov G. Tratatament chirurgical CHC in stadiul precoce si intermediar grefat pe ciroza. În: *Reuniunea Internațională de CHIRURGIE*. 6-8 octombrie 2016, Iași, România, p. 160.
22. Hotineanu A., Hotineanu V., Ivancov G., **Burgoci S.** Liver transplantation in the Republic of Moldova. First experience. In: *HBP Journal. Abstracts of the 11th International Congress of the European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association*, 21-24 April 2015, Manchester, UK. 2016, vol. 18 (S2), p. e788. ISSN: 1365-182X. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.01.321>
23. Hotineanu V., **Burgoci S.**, Hotineanu A. Tratatamentul chirurgical CHC grevat pe ciroză. În: *Chirurgia. National Congres of Surgery*. Sinaia. România. Iunie 6-9, 2018, vol.113, supliment 1, p.72-73. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.
24. Hotineanu V., Hotineanu A., **Burgoci S.** et all. Experiența de 5 ani în transplant hepatic. În: *Chirurgia. National Congres of Surgery*. Sinaia. România. Iunie 6-9, 2018, vol.113, supliment 1, p.69-70. ISSN: 1221-9118; ISSN (online): 1842-368X.

25. Хотиняну В., Хотиняну А., **Бургоц С.** The 5-year experience in liver transplantation. В: Klinicheskaia khirurgiia. Научно-практическая конференция с международным участием «Суперечливи та невиришени питания абдоминальной хирургии», *Одесса, Украина. 6-2 червень 2018*. No 6 (add), стр. 111. ISSN 0023-2130 (Print), ISSN 2522-1396 (Online).
  26. Хотиняну В., Хотиняну А., **Бургоц С.** Surgical treatment of HCC grafted on cirrhosis. В: Klinicheskaia khirurgiia. Научно-практическая конференция с международным участием «Суперечливи та невиришени питания абдоминальной хирургии», *Одесса, Украина. 6-2 червень 2018*. No 6 (add), стр. 112. ISSN 0023-2130 (Print), ISSN 2522-1396 (Online).
  27. Hotineanu A., **Burgoci S.** și a. Transplant hepatic în Republica Moldova. În: *Chirurgia*. Rezumatele Congresului Național de Chirurgie, Sinaia, România, 2022. Vol. 117, supliment 1, pp. 127-128. ISSN: 1221/9118, ISSN (online): 1842-368X.
- în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională (Republica Moldova).**
28. Hotineanu V., Hotineanu A., **Burgoci S.** și a. Complicațiile rezecțiilor hepatice la pacienții cu cancer hepatic primar și metastatic. În: *Arta Medica*. Al XII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al II-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie „V. M. Guțu” din Republica Moldova. Chișinău. 2015, nr. 3(56), pp. 61-62. ISSN 1810-1852.
  29. Hotineanu V., Hotineanu A., Ivancov G., **Burgoci S.** și a. Lansarea transplantului hepatic în Republica Moldova. În: *Arta Medica*. Al XII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al II-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie „V. M. Guțu” din Republica Moldova. Chișinău. 2015, nr. 3(56), pp. 67-68. ISSN 1810-1852.
  30. Hotineanu V., Hotineanu A., Ivancov G., **Burgoci S.**, Cazacu D., Sîrghi V. Transplant hepatic în Republica Moldova. Catedra de chirurgie 2. În: *Arta Medica*. Al XII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al II-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie „V. M. Guțu” din Republica Moldova. Chișinău. 2015, nr. 3(56), pp. 65-66. ISSN 1810-1852.
  31. Hotineanu V., Hotineanu A., Ivancov G., **Burgoci S.**, Cazacu D., Sîrghi V. Tratatamentul chirurgical al carcinomului hepatocelular: experiența catedrei de chirurgie 2. În: *Arta Medica*. Al XII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al II-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie „V. M. Guțu” din Republica Moldova. Chișinău. 2015, nr. 3(56), p. 66. ISSN 1810-1852.
  32. Hotineanu V., Hotineanu A., Ivancov G., **Burgoci S.**, Cazacu D., Sîrghi V. Tratatamentul chirurgical al metastazelor hepatice ale cancerului colorectal. În: *Arta Medica*. Al XII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al II-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie „V. M. Guțu” din Republica Moldova. Chișinău. 2015, nr. 3(56), pp. 66-67. ISSN 1810-1852.
  33. Hotineanu A., **Burgoci S.** Metastazele hepatice ale cancerului colorectal. Diagnostic și tratament chirurgical. În: *Arta Medica*. 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, 2019, nr.3 (72), pp. 51-52. ISSN: 1810-1852.
  34. Hotineanu V., Hotineanu A., **Burgoci S.** ș. a. Transplantul hepatic de la donator viu în Republica Moldova. În: *Arta Medica*. 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, 2019, nr.3 (72), p. 56. ISSN: 1810-1852.
  35. Hotineanu V., Hotineanu A., **Burgoci S.** ș. a. Tratatament multimodal al carcinomului hepatic. În: *Arta Medica*. 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, 2019, nr.3 (72), p. 56. ISSN: 1810-1852.

- **în lucrările conferințelor științifice naționale**

36. Scripnic A., Hotineanu A., **Burgoci S.** et al. Rolul CT-Angiografiei în procesul de evaluare al donatorilor vii de ficat. In: *The Moldovan Medical Journal*. RMI Congress Issue, Chișinău. 2018, vol. 61, p. 84. ISSN 2537-6381.
37. Taran N., Hotineanu A., **Burgoci S.**, Lupașco, I., Peltec, A. Transplantul – o speranță la viață. Caz clinic. În: *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*. 21-23 octombrie 2020, Chișinău. CEP: *Medicina*. p. 454. ISBN 978-9975-82-198-8.
38. Hotineanu A., **Burgoci S.**, Timiș T., Cazac A. Extreme liver surgery. În: *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*. 21-23 octombrie 2020, Chișinău. CEP: *Medicina*. p. 413. ISBN 978-9975-82-198-8.
39. Hotineanu A., **Burgoci S.** et al. Liver Transplantation in Republic of Moldova. În: *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*. 21-23 octombrie 2020, Chișinău. CEP: *Medicina*. p. 416. ISBN 978-9975-82-198-8.

**Brevete de invenție și alte obiecte de proprietate intelectuală (OPI)**

**Certificat de drept de autor**

- **Burgoci S.**, Hotineanu A. Procedura ALPPS în tratamentul chirurgical la pacienții cu cancer hepatic primar și metastatic inițial nerezecabil. Certificat de inovator Nr. 6015 din 3.04.2023
- **Burgoci S.**, Hotineanu, A. Aprecierea criteriilor și limitelor de rezecabilitate la pacienții cu cancer hepatic primar și metastatic prin evaluarea imagistică a tumorii și funcției hepatice. Certificat de inovator Nr. 6014 din 3.04.2023
- Hotineanu A., **Burgoci S.** Cancerul hepatic primar și metastatic. Optimizarea tratamentului chirurgical cu procedura ALPPS – Premieră în Republica Moldova. Adeverința privind înscrierea obiectelor dreptului de autor și ale drepturilor conexe. Seria OȘ Nr. 7542 din 16.05.2023

## ADNOTARE

**Burgoci Serghei „Optimizarea diagnosticului și tratamentului cancerului hepatic primar și metastatic”.** Teza de doctor în științe medicale, Chișinău, 2024, care constă în introducere, patru capitole, sinteza rezultatelor, concluzii, recomandări, bibliografie din 198 titluri, 7 anexe, 145 de pagini conținut de bază, 83 tabele, 104 figure. Rezultatele sunt publicate în 55 lucrări științifice.

**Cuvinte-cheie:** Carcinom hepatocelular, metastaze hepatice ale cancerului colorectal, rezecție hepatică, transplant hepatic, insuficiență hepatică, volumetrie hepatică, tumori inițial nerezecabile și potențial rezecabile.

**Domeniul de studiu:** 321.13 – Chirurgie.

**Scopul lucrării:** Evaluarea pacienților cu cancer hepatic primar și metastatic, pentru sporirea eficacității diagnosticului și al metodelor de tratament, în raport cu stadiul tumorii și starea morfofuncțională a ficatului.

**Obiectivele studiului:** Analiza și aprecierea statistică a metodelor de diagnostic și tratament a pacienților cu cancer hepatic primar și metastatic. Analiza discordanțelor diagnostice și curative la bolnavi cu formațiuni de volum hepatic, pentru a stabili criteriile de operabilitate. Evaluarea tipurilor și metodelor de rezecție chirurgicală. Determinarea fezabilității conversiei tumorilor hepatice potențial rezecabile și inițial nerezecabile în rezecabile. Cercetarea complicațiilor postoperatorii precoce. Analiza supraviețuirii la distanță cu evaluarea factorilor de prognostic.

**Noutatea științifică.** Pentru prima dată în Republica Moldova pe materialul propriu au fost elaborate recomandări privind volumul intervenției chirurgicale și tehnica operatorie la pacienți cu tumori ale ficatului. Determinarea supraviețuirii generale și supraviețuirii fără recidivă în toate grupele de pacienți și pentru toate tipurile de tratament.

**Problema științifică soluționată:** Optimizarea metodelor de diagnostic și tratament al cancerului hepatic primar și metastatic fost aplicată fiecărui pacient aparte în dependență de: etiologia, volumul tumorii, funcția și calitatea ficatului. A fost selectată metoda de elecție pentru fiecare caz în parte în scopul diminuării ratei de complicații și majorarea ratei de supraviețuire.

**Valoarea practică a studiului și importanța teoretică a lucrării.** Aprecierea modalității de evaluare clinico-paraclinică a fiecărui pacient aparte conform formei evolutive a tumorii hepatice. Aplicarea algoritmului de diagnostic și tratament a CHC și MHCCR cu implementarea diferitelor metode de tratament chirurgical.

**Implementarea rezultatelor științifice:** Rezultatele științifice și recomandările practice sunt implementate în procesul curativ și didactic al Catedrei de chirurgie nr. 2 USMF „Nicolae Testemițanu”, IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”



## АННОТАЦИЯ

**Бургоч Сергей «Оптимизация диагностики и лечения первичного и метастатического рака печени».** Диссертация доктора медицинских наук, Кишинев, 2024 г., состоящая из введения, четырех глав, синтез результатов, выводов, рекомендаций, список литературы, состоящая из 198 источников, 7 приложений, 145 страниц основного содержания, 83 таблиц, 104 рисунков. Результаты опубликованы в 55 научных статьях.

**Ключевые слова:** гепатоцеллюлярная карцинома, метастазы колоректального рака в печень, резекция печени, трансплантация печени, печеночная недостаточность, первично нерезектабельные и потенциально резектабельные опухоли.

**Специальность: 321.13 – Хирургия.**

**Цель работы:** Обследование больных первичным и метастатическим раком печени, для повышения эффективности методов диагностики и лечения, в зависимости от стадии опухоли и морфофункционального состояния печени.

**Задачи исследования:** Анализ и статистическая оценка методов диагностики и лечения больных первичным и метастатическим раком печени. Анализ диагностических и лечебных дискордантностей у больных с объемными образованиями печени для установления критериев операбельности. Оценка видов и методов хирургической резекции. Определение возможности перевода потенциально резектабельных и исходно нерезектабельных опухолей печени в резектабельные. Исследование ранних послеоперационных осложнений. Анализ отдаленной выживаемости с оценкой прогностических факторов.

**Научная новизна.** На собственном материале впервые в Республике Молдова разработаны рекомендации по объему оперативного вмешательства и технике операции у больных с опухолями печени. Определение общей выживаемости и безрецидивной выживаемости во всех группах больных и при всех видах лечения.

**Научная значимость:** Оптимизация методов диагностики и лечения первичного и метастатического рака печени применялась к каждому пациенту в зависимости от: этиологии, объема опухоли, функции и качества печени. Метод выбора подбирался с целью снижения частоты осложнений и увеличения выживаемости.

**Практическая ценность исследования.** Оценка клиничко-параклинической оценки каждого больного по эволюционной форме опухоли печени. Применение алгоритма диагностики и лечения ГЦР и МПКР с применением различных хирургических методов.

**Внедрение научных результатов:** Научные результаты и практические рекомендации внедрены в лечебно-педагогический процесс кафедры хирургии № 2, ГУМФ «Николае Тестемицану», Республиканская клиническая больница «Тимофей Мошняга».

## ANNOTATION

**Burgoci Serghei "Optimization of diagnosis and treatment of primary and metastatic liver cancer"**. MD thesis, Chisinau, 2024, the work consists of introduction, four chapters, synthesis of results, conclusions, recommendations, bibliography of 198 titles, 145 pages of basic content, 7 anexes, 83 tables, 104 figures. The results are published in 55 scientific papers.

**Key words:** Hepatocellular carcinoma, liver metastases of colorectal cancer, liver resection, liver transplantation, liver failure, liver volumetry, initially unresectable and potentially resectable tumors.

**Field of study:** 321.13 – Surgery.

**The purpose of the study:** Evaluation of patients with primary and metastatic liver cancer, to increase the effectiveness of diagnosis and treatment methods, in relation to the stage of the tumor and the morphofunctional state of the liver.

**Objectives of the paper:** Analysis and statistical assessment of diagnostic and treatment methods for patients with primary and metastatic liver cancer. Analysis of diagnostic and curative discordances in patients with hepatic volume formations, to establish operability criteria. Evaluation of types and methods of surgical resection. Determining the feasibility of converting potentially resectable and initially unresectable liver tumors to resectable. Research on early postoperative complications. Analysis of long-term survival with evaluation of prognostic factors.

**Novelty and scientific originality.** For the first time in the Republic of Moldova, recommendations on the volume of surgical intervention and the operative technique in patients with liver tumors were developed on the basis of the own material. Determination of overall survival and relapse-free survival in all patient groups and for all types of treatment.

**Scientific significance:** Optimizing methods of diagnosis and treatment of primary and metastatic liver cancer was applied to each individual patient depending on: etiology, tumor volume, liver function and quality. The method of choice was selected for each individual case in order to decrease the complication rate and increase the survival rate.

**The practical value of the study and the theoretical importance of the paper.** Appreciation of the way of clinical-paraclinical evaluation of each individual patient according to the evolutionary form of the liver tumor. Application of the diagnosis and treatment algorithm of CHC and MHCCR with the implementation of different surgical treatment methods.

**Implementation of scientific results:** Scientific results and practical recommendations are implemented in the curative and didactic process of the Department of Surgery no. 2 USMF "Nicolae Testemițanu", IMSP Republican Clinical Hospital "Timofei Moșneaga".

BURGOCI Serghei

**OPTIMIZAREA DIAGNOSTICULUI ȘI TRATAMENTULUI  
CANCERULUI HEPATIC PRIMAR ȘI METASTATIC**

321.13 CHIRURGIE

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: 10.11.2023 Hârtie ofset. Tipar digital. Coli de tipar.: 2.0	Formatul hârtiei A4 Tiraj 60 ex. Comanda nr. 432
---	--

Tipografia *Print Caro*

MD-2069, Chișinău, str. Columna, 170

