

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"VICTOR BABEȘ" DIN TIMIȘOARA
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**



TEZĂ DE ABILITARE

CHIRURGIA – CERCETARE CLINICĂ INTEGRATIVĂ: IMPACT ȘI INTERVENȚII

REZUMAT

Conf. Univ. Dr. LAURENTIU VASILE SIMA

Department IX– Chirurgie I

Disciplina de Semiologie Chirurgicală I și Chirurgie Toracică

**Timișoara
2024**

CUPRINS

ABSTRACT	5
REZUMAT	13
1. REALIZĂRILE ȘTIINȚIFICE	21
1.1. Motivația cercetării	21
1.2. Managementul chirurgical al afecțiunilor hepato-bilio-pancreatice	23
1.2.1. Mortalitatea postoperatorie după rezecții hepatice.....	23
1.2.2. Morbiditatea și mortalitatea după rezecții hepatice	31
1.2.3. Șunturile la pacienții cu ciroză hepatică și hemoragie digestivă superioară cauzată de ruptura varicelor esofagiene	38
1.2.4. Experiența a două spitale universitare din regiunea Banat în managementului chistului hidatic	45
1.2.5. Echinococcoza chistică în Vestul României	51
1.2.6. Pancreaticoduodenectomia Whipple-Child modificată	64
1.3. Diagnosticul și managementul unor cazuri interesante	71
1.3.1. Hemobilia prin anevrismul arterei hepatice drepte	71
1.3.2. Hepatectomia dreaptă și colectomia segmentară efectuate pe parcursul aceleași intervenții chirurgicale.....	75
1.3.3. Complicațiile tratamentului chirurgical în cazul traumatismelor hepatice.....	86
1.3.4. Chirurgia chistului hidatic hepatic – sutura primară a fistulei biliare	90
1.3.5. Ulcerul gastric drept cauză a unui cavernom portal și al hemoragiei digestive superioare	93
1.3.6. Ruptura spontană a anevrismului arterei gastroduodenale.....	97
1.3.7. Pancreatita de tip groove	101
1.3.8. Provocarea stabilirii diagnosticului în condrosarcomul convențional de grad 1	113

1.4. Abordarea multidisciplinară a afecțiunilor prezentului	125
1.4.1. Evaluarea steatozei și a fibrozei hepatice la pacienții cu diabet zaharat tip 2.....	125
1.4.2. Complicațiile apărute după bypass-ul gastric Roux-en-Y	137
1.4.3. Impactul anumitor biomarkeri asupra mortalității la pacienții cu metastaze hepatice cauzate de un cancer colorectal, după tratament specific	142
2. REALIZĂRILE ACADEMICE	158
3. ACTIVITATEA PROFESIONALĂ.....	160
4. PERSPECTIVELE ACADEMICE ȘI ȘTIINȚIFICE	163
4.1. Perspectivele științifice	163
4.2. Perspectivele academice.....	166
4.3. Perspectivele profesionale	167
BIBLIOGRAFIE.....	169
LISTA CU CELE 10 LUCRĂRI REPREZENTATIVE.....	188

REZUMAT

Teza de abilitare conține cele mai importante realizări profesionale obținute după conferirea titlului de doctor în medicină, în 2005, cu teza intitulată “Tumori hepatice. Conversia tumorilor inițial nerezecabile la rezecabilitate”, titlu obținut după susținerea publică a tezei.

Această teză de abilitare este structurată în 3 părți. Prima parte prezintă realizările cele mai importante academice, profesionale și științifice. A doua parte descrie pe scurt perspectivele de viitor din punct de vedere academic, profesional și științific. Ultima parte a tezei de abilitare expune referințele bibliografice utilizate în activitatea de cercetare și de documentare prezentată în primele două secțiuni ale acestei teze.

Activitatea mea de cercetare și profesională desfășurată după obținerea titlului de doctor în medicină au fost corelate cu cele două poziții pe care le-am deținut, și anume medic primar chirurgie generală, respectiv conferențiar universitar, la disciplina de Semiologie Chirurgicală I și Chirurgie Toracică. Am avut oportunitatea de a participa în cadrul unor echipe multidisciplinare, ceea ce mi-a permis a nu mă limita doar la sfera chirurgiei, ci de a îmi extinde aria de cercetare științifică într-un domeniu mai vast. Ca atare, împreună cu echipele din care am făcut parte, mi-am extins cunoștințele referitoare la afecțiunile hepatice, pancreatice, politraumatisme, chirurgie metabolică etc. Aceste echipe au fost formate din clinicieni (chirurghi generaliști, medici de anestezie și terapie intensivă, gastroenterologi, medici de medicină internă), precum și din specialiști în științe fundamentale (biochimiști, farmacologi). Activitatea acestor echipe de cercetare s-a concentrat pe o serie de afecțiuni al căror diagnostic și management necesită o abordare multidisciplinară. Importanța acestor cercetări științifice este subliniată de contextul unor probleme de sănătate publică pe plan mondial generate de afecțiuni care au o complexitate în creștere.

În momentul publicării acetei teze, rezultatele cercetării mele științifice au fost diseminate prin intermediul publicării a 26 de articole indexate în Clarivate's Web of Science (23 articole *in extenso* și 3 rezumate la manifestări științifice),

care au întrunit un număr total de 88 de citări de la un număr de 87 de articole diferite indexate în Web of Science. În Martie 2024 am avut un indice Hirsch de 6 în Web of Science și de 7 în Google Scholar.

Rezultatele cercetărilor științifice la care am participat au fost publicate în jurnale științifice de mare impact în comunitatea medicală și științifică.

Pentru a rezuma, rezultatele activității mele științifice au fost diseminate astfel:

- 14 articole *in extenso* indexate în Clarivate's Web of Science ca autor principal
- 9 articole *in extenso* indexate în Clarivate's Web of Science ca și co-autor
- 5 articole *in extenso* indexate în baze de date științifice internaționale ca autor principal
- 6 articole *in extenso* indexate în baze de date științifice internaționale ca și co-autor
- 3 rezumate sau proceedings la conferințe în suplimente ale unor reviste indexate în Clarivate's Web of Science, ca autor principal sau co-autor
- 15 rezumate în suplimente ale unor reviste științifice recunoscute

O parte a activității de cercetare a fost efectuată cu fonduri obținute în cadrul unui grant științific internațional care a fost câștigat prin competiție și în cadrul căruia am fost director local de proiect. Am fost implicat în proiecte globale de cercetare tip „state-of-the-art”, fiind un participant activ în cadrul unor studii clinice importante în domeniul chirurgiei și al oncologiei, ca și co-investigator.

De asemenea, am participat la publicarea a 8 cărți la care am fost autor, co-autor sau co-autor al unor capitole.

În această teză, realizările mele științifice cele mai importante sunt subliniate prin prezentarea rezultatelor a 17 dintre cele mai importante studii la care am participat.

Primul subiect important al cercetării mele științifice a fost reprezentat de managementul chirurgical al afecțiunilor hepato-bilio-pancreatice.

1. Morbiditatea și mortalitatea postoperatorie după rezecția hepatică.

Intervenția chirurgicală de rezecție hepatică devine tot mai frecventă având în vedere, pe de o parte, evoluția tehnicii chirurgicale și, pe de altă parte, creșterea numărului de pacienți care necesită o astfel de intervenție chirurgicală. Scopul acestui studiu a fost de a analiza morbiditatea și mortalitatea postoperatorie la pacienții care au fost supuși unei rezecții hepatice în clinica noastră. Intervențiile efectuate au fost hepatectomii atât majore, cât și minore, iar evoluția pacienților a fost favorabilă în majoritatea cazurilor, cea mai frecventă complicație postoperatorie fiind reprezentată de insuficiența hepatică reversibilă.

2. Evoluția după rezecții hepatice. Rezecția hepatică este tratamentul standard al pacienților cu tumori hepatice, atât în cazul celor cu ficat normal, cât și în cazul celor cu ciroză hepatică. Scopul acestei publicații a fost de a evalua evoluția intra- și postoperatorie a pacienților care au suferit rezecție hepatică în clinica noastră.

3. Șunturi de tip H portocav și mezocav efectuate la pacienți cu hemoragie digestivă superioară generată de varice esofagiene.

Scopul acestui articol a fost de a evalua tratamentul chirurgical al hipertensiunii portale la pacienți cu ciroză hepatică. Această temă reprezintă o provocare pentru chirurgul hepatic având în vedere că există puține metode sigure și eficiente și, ca atare, acceptate pe scară largă. În clinica noastră, la pacienții cu ciroză hepatică clasa Child B și varice esofagiene (de grad II și III), cu hemoragii recurente după tratament medical și endoscopic, am efectuat șunturi de tip H portocave și mezocave. Cele mai bune rezultate le-am obținut prin utilizarea protezelor Gore-Tex cu un diametru de 10 mm.

4. Managementul chistului hidatic în Banat. Chistul hidatic este o afecțiune transmisă prin intermediul anumitor animale, cauzată de *Echinococcus granulosus*. În ceea ce privește tratamentul, intervenția chirurgicală este necesară deseori. Scopul acestui studiu a fost de a descrie experiența în spitalele din zona noastră în ceea ce privește

diagnosticul chistului hidatic prin ecografie abdominală și tratamentul chirurgical al acestuia.

5. Echinococcoza chistică la pacienți adulți din Vestul României.

Echinococcoza chistică este o afecțiune parazitară cauzată de *Echinococcus granulosus*. Scopul studiului nostru a fost de a evalua frecvența acestei afecțiuni și modul de management al acesteia în Vestul României. A fost un studiu retrospectiv care a analizat pacienți spitalizați cu echinococcoză chistică în ceea ce privește vârsta, sexul, mediul de domiciliu (urban/rural), localizarea chistului, numărul chisturilor, strategia de management, complicațiile, durata spitalizării.

6. Tehnica chirurgicală în pancreato-duodenectomia Whipple-Child modificată.

Pancreato-duodenectomia cefalică este unica opțiune de management care duce la supraviețuire pe termen lung în cazul pacienților cu tumori periampulare. Studiul nostru a analizat pacienți cu tumori periampulare tratate prin pancreato-duodenectomie cefalică Whipple-Child modificată, cu anastomoză a ansei jejunale în continuitate. Am observat o rată a complicațiilor postoperatorii de 22,22% și a mortalității de 6,66%. Rata de supraviețuire la 1 an a fost de 80%. Aceste cifre confirmă ideea că tehnica noastră chirurgicală a oferit o evoluție favorabilă pacienților.

Al doilea subiect de importanță pentru mine a fost de a identifica unele cazuri chirurgicale interesante, de a găsi un tratament adecvat și de a împărtăși experiența mea.

- 1. Hemobilie prin anevrism de arteră hepatică dreaptă.** Hemobilia este o cauză rară de hemoragie digestivă superioară care poate apărea după un traumatism hepatic sau după intervenții chirurgicale în zona splinei, vezicii biliare sau a pancreasului. Manevrela iatrogenă care duc cel mai frecvent la hemobilie sunt puncții biliare transcutanate, colecistectomii laparoscopice, cateterizarea căilor biliare. În general, hemobilia apare la un interval scurt de timp după o intervenție chirurgicală. În cazul pe care l-am prezentat este vorba despre o hemobilie masivă apărută la 22 de luni după o colecistectomie laparoscopică.

2. **Hepatectomie dreaptă și colectomie segmentară efectuate în timpul aceleași intervenții chirurgicale.** Cancerul colorectal este unul dintre cele mai frecvente tipuri de cancer pe plan mondial. Cazul prezentat este al unui bărbat de 58 de ani, diagnosticat cu cancer de colon transvers și metastaze hepatice sincrone. Pacientul a fost supus unei intervenții chirurgicale care a constatat dintr-o hepatectomie majoră și o rezecție segmentară de colon, efectuate în timpul aceleași intervenții chirurgicale, cu evoluție favorabilă.
3. **Complicațiile tratamentului chirurgical în caz de traumatism hepatic.** Implicarea ficatului în caz de traumatism abdominal reprezintă un factor de severitate și necesită management adecvat. Am prezentat cazul unui pacient tânăr cu politraumatism și traumatism hepatic, care a dezvoltat bilom și fistulă biliară după intervenția chirurgicală de împachetare a ficatului cu câmpuri sterile în scop hemostatic.
4. **Tratamentul chirurgical al chistului hidatic hepatic.** Fistula biliară reprezintă o problemă importantă în cazul tratamentului chirurgical al chistului hidatic hepatic. Am prezentat cazul unui pacient cu chist hidatic localizat în segmentul 2 al ficatului care a implicat și canalul biliar stâng. Chistul a fost tratat chirurgical prin pericistectomie parțială Lagrot și sutura primară a fistulei biliare, cu evoluție postoperatorie favorabilă.
5. **Hemoragie digestivă superioară generată de un cavernom portal cauzat de un ulcer gastric.** Ulcerele gastrice cu evoluție de lungă durată pot duce la inflamație în abdomenul superior, la penetrare în peretele stomacului, către pancreas și hilul hepatic, la tromboza venei splenice și la apariția cavernomului portal. Cavernomul portal poate duce la apariția varicelor esofagiene. Am prezentat cazul unui pacient cu multiple episoade de hemoragie digestivă superioară, determinate de varice esofagiene și ulcer gastric. În timpul intervenției chirurgicale am constatat că hemoragia a fost cauzată de un ulcer gastric, având în vedere tromboza de vena portală. Intervenția chirurgicală a fost reprezentată de spleno-pancreatectomie distală, de rezecția cuneiformă a ulcerului gastric și de rezecția tumorii hepatice, cu evoluție postoperatorie favorabilă.

6. Ruptura spontană a anevrismului arterei gastroduodenale.

Anevristmul arterei gastroduodenale este rar. Cazul prezentat este al unui bărbat care a prezentat șoc hemodinamic la circa 16 ore după o intervenție chirurgicală pentru hernie inghinală dreaptă. La intervenția chirurgicală ulterioară s-a observat un hematom mare localizat în mezocolonul transvers și în retroperitoneu. După îndepărtarea cheagului a fost identificată cauza hematomului, și anume ruptura unui anevrism al arterei gastroduodenale. Ruptura a fost suturată și evoluția postoperatorie a fost favorabilă.

7. Pancreatita de tip groove reprezintă o formă rară de pancreatită cronică afectând zona dintre capul pancreasului și duoden. Aceasta apare în mod obișnuit la bărbații cu consum cronic de alcool și tutun. Cazul publicat de noi se referă la o femeie de 66 de ani, fumătoare, care s-a prezentat cu scădere ponderală, greață și durere în etajul abdominal superior. Investigațiile au arătat prezența pancreatitei, a unei dilatări a canalului pancreatic principal, a unui chist al capului pancreatic și a unei dilatări a cărilor biliare. Din cauza faptului că nici o altă metodă terapeutică nu a fost aplicabilă, s-a efectuat pancreato-duodenectomie, cu evoluție favorabilă.

8. Condrosarcom convențional de grad 1. Condrosarcomul este o tumoră malignă a țesuturilor moi cu implicare a cartilajelor, foarte rar situat în regiunea capului și a gâtului. Cazurile pe care le-am prezentat au fost reprezentate de condrosarcom convențional, unul localizat în scapulă și celălalt în trahee, ambele cu aspect microscopic de tumoră convențională de grad scăzut (grad 1). Am efectuat tratament chirurgical conservativ curativ, cu evoluție postoperatorie favorabilă.

Al treilea subiect de interes în ceea ce privește activitatea mea de cercetare științifică se referă la provocarea reprezentată de bolile care au înregistrat o prevalență în creștere în ultimele decenii și care necesită o abordare multidisciplinară pentru a putea asigura un management adecvat.

- 1. Evaluarea non-invazivă a steatozei și fibrozei hepatice la pacienți cu diabet zaharat tip 2.** În ciuda faptului că ficatul gras nonalcoolic este o afecțiune tot mai frecventă în prezent, în special la pacienții cu insulinorezistență și diabet zaharat tip 2, în continuare diagnosticul precoce al acestuia este dificil. Scopul echipei noastre a fost de a identifica o corelație între parametrii elastografici și analizele de laborator și de a concepe un algoritm de diagnostic. Am efectuat elastografie pentru a măsura rigiditatea ficatului ca marker al gradului de fibroză și am evaluat gradul de steatoză prin parametrul controlat de atenuare, la pacienți cu diabet zaharat tip 2. Am observat că aproape toți pacienții din grupul nostru au prezentat un grad de steatoză hepatică și am identificat o corelație între steatoză, fibroză și raportul dintre trigliceride și HDL colesterol.
- 2. Complicații ale bypass-ului gastric Roux-en-Y.** Chirurgia bariatrică este utilizată din ce în ce mai frecvent în cazul obezității severe și cu comorbidități. Am efectuat bypass gastric Roux-en-Y, o intervenție care este atât restrictivă, cât și malabsorbtivă și, ca urmare, eficientă în ceea ce privește scăderea ponderală. Studiul nostru și-a propus să evalueze complicațiile care au apărut la pacienții la care am efectuat acest tip de intervenție chirurgicală. Am constatat că principalele complicații au fost reprezentate de infecții ale plăgii operatorii și de hernii incizionale. Ca urmare a acestei constatări, am adaptat metoda de sutură a peretelui abdominal pentru a evita infecțiile plăgii postoperatorii.
- 3. Impactul unor biomarkeri asupra mortalității la pacienții cu metastaze hepatice ale unor neoplasme colorectale.** Neoplasmul colorectal are o prevalență în creștere, morbiditatea și mortalitatea sa fiind legate și de prezența metastazelor. Am evaluat relația dintre diverși parametri clinici și biologici la pacienții cu neoplasm colorectal cu metastaze și am observat o asocieră între supraviețuirea mai scurtă și:

indice de masă corporală mai mic, număr de limfocite mai scăzut și valori crescute ale scorului neutrofile-hemoglobină-limfocite, raportului neutrofile-limfocite, raportului trombocite-limfocite și indicelui de inflamație-imunitate sistemică. Prezența metastazelor hepatice la diagnostic a fost asociată cu o supraviețuire mai redusă.

Partea a doua a tezei de abilitare se concentrează pe planurile și perspectivele mele de viitor din punct de vedere academic, profesional și științific. Din punctul de vedere academic îmi propun dezvoltarea materialelor didactice existente în momentul de față referitoare la semiologie chirurgicală și chirurgie. Îmi propun să dezvolt cursuri noi pentru studenții la medicină, lărgind spectrul subiectelor existente și integrându-le în contextul statusului actual al cunoștințelor medicale.

Din punctul de vedere al cercetării științifice, voi continua activitatea de cercetare științifică a temelor abordate deja, o activitate în care implicarea studenților doctoranzi va avea un loc central. Aceștia vor fi implicați pro-activ în activitatea de cercetare conform tuturor cerințelor acestei activități. O parte dintre temele abordate vor fi cele în care m-am implicat deja, și anume chirurgia hepatică, abordarea interdisciplinară a pacientului chirurgical.

Desigur, lista scurtă a perspectivelor ulterioare nu cuprinde întreaga arie de cercetare pe care intenționez să o abordez în viitor, având în vedere progresele științei, ale tehnicilor chirurgicale, modificarea spectrului patologic și dezvoltarea unor noi arii de cercetare.

În concluzie, luând în considerare premisele mele educaționale și de experiență, precum și planurile mele de viitor, sper că, prin atingerea scopurilor menționate anterior, să fiu un membru valoros al echipei didactice a universității care m-a format, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" din Timișoara.

LISTA CU CELE 10 LUCRĂRI REPREZENTATIVE

1. Cretu O, Mazilu O, Hut F, **Sima L**, Iliescu D, Fluture V. Ninety-two hepatic resections without perioperative mortality. *Timisoara Medical Journal*. 2005; 55 (4): 362-367. (ISSN 1583-526X)
2. Dan RG, Crețu OM, Mazilu O, **Sima LV**, Iliescu D, Blidișel A, Tîrziu R, Istodor A, Huț EF. Postoperative Morbidity and Mortality after Liver Resection. Retrospective Study on 133 Patients. *Chirurgia*. 2012; 107 (6): 737-741 (ISSN: 1221-9118), (IF = 0,777), PMID: 23294951.
3. Chiriac S, Moga C, Munteanu F; Enache O, Cretu O, Mazilu O, Sima L, Blidisel A, Istodor A, Szucsik E, Palicica RD, Librimir C; Fluture V, Romosan I. The experience of two Banat regional university hospitals in the management of hydatid cysts: review. *Revista Romana de Medicina Veterinara*. 2019; 29 (4): 26-31. (ISSN: 1220-3173, eISSN: 2457-7618).
4. Paduraru AA, Lupu MA, Sima L, Cozma GV, Olariu SD, Chiriac SD, Totolici BD, Pirvu CA, Lazar F, Nesiue A, et al. Cystic Echinococcosis in Hospitalized Adult Patients from Western Romania: 2007–2022. *Microorganisms*. 2023; 11: 2388. (IF = 4,5), (ISSN: 2076-2607), <https://doi.org/10.3390/microorganisms11102388>.
5. Crețu OM, Huț EF, Dan RG, **Sima LV**, Blidișel CIA, Lighezan DF, Munteanu M, Rațiu IM. Modified Whipple-Child pancreaticoduodenectomy with anastomosis on jejunal loop in continuity. Presentation of surgical technique and preliminary observations on 45 patients. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*. 2017; 58 (4): 1295-1299. (IF = 0,912), ISSN 1220-0522 (print), ISSN 2066-8279 (online), PMID: 29556620.
6. Crețu OM, Dan RG, Blidișel CIA, **Sima LV**, Munteanu M, Păun I. Hemobilia through aneurysm of the right hepatic artery, 22 months after laparoscopic cholecystectomy: case presentation. *Romanian Journal of Morphology and*

Embryology. 2017; 58 (1): 197-199. (IF = 0,912), ISSN 1220-0522 (print), ISSN 2066-8279 (online), PMID: 28523318.

7. Crețu OM, **Sima LV**, Dan RG, Huț EF, Gadea R, Munteanu M, Paun, Mogoanta SS. Right hepatectomy extended to segments I and IVa and segmental colectomy performed in the same operative time - case presentation. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*. 2019; 60 (2): 679-684. (IF = 1,5), ISSN 1220-0522 (print), ISSN 2066-8279 (online), PMID: 31658344.
8. Breaza GM, Dan RG, Hut FE, Baderca F, Cretu OM, **Sima LV**. Pancreaticoduodenectomy with Anatomical Vascular Variant in Groove Pancreatitis – A Case Report. *Medicina*. 2024; 60: 626. (IF = 2,6, ISSN: 1648-9144), <https://doi.org/10.3390/medicina60040626>.
9. Sima A, Sporea I, Timar R, Vlad M, Braha A, Popescu A, Nistorescu S, Mare R, Șirli R, Albai A, Albai O, Diaconu L, Sorescu T, Popescu S, **Sima L**. Non-invasive assessment of liver steatosis and fibrosis using transient elastography and controlled attenuation parameter in type 2 diabetes patients. *Acta Endocrinologica-Bucharest*. 2018; 14 (3): 394-400. (ISSN: 1841-0987) (IF = 0,449), PMCID: PMC6525774.
10. **Sima LV**, Sima AC, Dan RG, Breaza GM, Cretu OM. Complications of Roux-en-Y gastric bypass, performed by laparotomy. *Chirurgia*. 2013; 108 (2): 180-183 (ISSN: 1221-9118), (IF 2012 = 0,777), PMID: 23618566.