

**Școala Doctorala MEDICINĂ – CLINICĂ**

**MEMORIU ȘTIINȚIFIC**  
**Privind teza de doctorat cu titlul**  
**„Corelații clinico-patologice ale complicațiilor perioperatorii în neoplasmale pancreatice”**

Conducător de doctorat: Prof. univ. dr. Flavia Zara

Nume, prenume Gelu Mihai Breaza

Motivarea cercetării

Incidența și mortalitatea crescândă a adenocarcinomului ductal pancreatic impun optimizarea continuă a tratamentului chirurgical, singura opțiune curativă la cazurile rezecabile. Intervențiile de tip duodenopancreatectomie sunt însă însoțite de o rată ridicată a complicațiilor perioperatorii (hemoragii, fistule pancreatice, sepsis), complicații ce determină prelungirea spitalizării, întârzierea terapiei adjuvante și scăderea supraviețuirii globale. În lipsa unor algoritmi robust-predictivi și a unor biomarkeri validați, stratificarea preoperatorie rămâne empirică. Cercetarea de față îmbină caracterizarea clinică, histopatologică și moleculară a tumorii cu evaluarea microambientului imun și a disbiozei intestinale, pentru a elucida mecanismele fiziopatologice care corelează statusul tumoral cu morbiditatea perioperatorie și pentru a defini puncte terapeutice de intervenție precoce.

Structura tezei de doctorat

1. **Introducere** – justificarea temei și obiectivele generale.
2. **Partea generală** (4 capitole)
  - Epidemiologia, factori de risc și clasificarea neoplasmelor pancreatice.
  - Fiziopatologia complicațiilor perioperatorii (inflamație, disfuncții hemodinamice, microambient tumoral).
  - Corelații clinico-patologice: biomarkeri, analize histologice și imunologice.
  - Managementul actual al complicațiilor – protocoale ERAS, tehnici minim invazive.
3. **Partea specială** – patru studii originale:
  - 3.1 Pancreatoduodenectomie la pancreatită groove cu variantă anatomică vasculară.
  - 3.2 Inflamația sistemică, disbioza microbiotei și complicațiile după Whipple modificat.
  - 3.3 Impactul stentării biliare perioperatorii asupra disfuncției intestinale și morbidității perioperatorii.
  - 3.4 Evaluarea imunohistochimică a microambientului imun tumoral în adenocarcinomul ductal pancreatic.
4. **Concluzii finale și contribuții personale.**
5. **Bibliografie și Anexe.**

Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2, Timisoara, Cod 300041, Romania

Tel: +40256204250, int 1422 E-mail: doctorat@umft.ro

www.umft.ro

#### Contribuții științifice esențiale

- identificarea IL-6, CRP, procalcitoninei și raportului neutrofile/limfocite ca predictori independenți ai fistulei pancreatice și sepsisului post-Whipple.
- Demonstrarea efectului sinergic negativ dintre disbioza severă (Index Shannon < 2, Enterobacteriaceae > 30 %) și inflamația sistemică asupra morbidității (OR 7,4; p < 0,001).
- Stabilirea duratei optime de stentare biliară ≤ 3 săptămâni pentru minimizarea disfuncției barierei intestinale și a DGE.
- Definirea unui profil imunohistochimic tumoral (CD8high/TAMlow/PD-L1neg) asociat cu rată redusă de complicații severe și supraviețuire globală superioară.
- Propunerea unui algoritm clinic-patologic integrat pentru stratificarea riscului perioperator, validat pe o cohortă de 235 de pacienți.

#### Contribuții personale

- Conceput designul fiecărui studiu, obținut aprobările etice și redactat protocoalele.
- Realizat colectarea prospectivă a datelor clinice și a probelor biologice; coordonat banca de țesuturi.
- Efectuat analiza statistică (GraphPad Prism, SPSS) și interpretarea datelor.
- Elaborat capitolele teoretice și manuscrisele publicate; coordonat corespondența cu revistele indexate ISI.

#### Listă lucrări

1. Breaza GM et al. *Pancreaticoduodenectomy with anatomical vascular variant in groove pancreatitis—A case report.* **Medicina** 2024;60(4):626.
2. Breaza GM et al. *Correlation Between Systemic Inflammation, Gut Microbiome Dysbiosis and Postoperative Complications After the Modified Whipple Procedure.* **Biomedicines** 2025;13(1):104.
3. Breaza GM et al. *Impact of Preoperative Biliary Stenting on Intestinal Dysfunction and Perioperative Complications after Pylorus-Preserving Pancreaticoduodenectomy.* **Medicina** 2025;61(x): in press.
4. Breaza GM et al. *Immunohistochemical Evaluation of the Tumor Immune Microenvironment in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma.* **Diagnostics** 2025;15:646.

#### Comentariu critic

Teza aduce o abordare translațională, integrând date clinice, moleculare și microbiomice într-un domeniu unde literatura rămâne fragmentară. Originalitatea rezidă în analiza simultană a disbiozei și a microambientului imun asupra morbidității perioperatorii. Limitările principale sunt caracterul unicentric și lipsa unei validări externe pe cohorte multicentrice. De asemenea, dinamica temporală a microbiomului post-operator nu a putut fi urmărită pe termen lung (> 90 zile). Sunt necesare studii randomizate care să testeze intervenții țintite pe microbiotă (probiotice, FMT) și imunomodulare preoperatorie pentru confirmarea utilității algoritmului propus.

---

Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2, Timisoara, Cod 300041, Romania

Tel: +40256204250, int 1422 E-mail: doctorat@umft.ro

---

[www.umft.ro](http://www.umft.ro)

### Concluzii

1. Complicațiile perioperatorii ale chirurgiei pancreatice sunt rezultatul unei interacțiuni între statusul sistemic inflamator, disbioza intestinală și particularitățile imunologice tumorale.
2. Integrarea biomarkerilor CRP, IL-6, procalcitonină și a indicilor de diversitate microbiană în evaluarea preoperatorie îmbunătățește semnificativ predicția fistulei pancreatice și a sepsisului.
3. Stentarea biliară preoperatorie peste 3 săptămâni crește permeabilitatea intestinală și rata DGE; programarea electivă a intervenției în interval de 2–3 săptămâni este recomandată.
4. Algoritmul clinic-patologic-microbiomic dezvoltat permite stratificarea pacienților în trei clase de risc și poate ghida deciziile privind profilaxia complicațiilor și selecția terapiei neoadjuvante.
5. Rezultatele obținute susțin necesitatea abordării multidisciplinare intra- și perioperatorii și deschid perspective pentru trialuri prospective de intervenție asupra microbiomului.

Data: 18.07.2025

Nume prenume: Gelu Mihai Breaza

Conducător de doctorat: Prof. univ. dr. Flavia Zara

Semnătura



---

Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2, Timisoara, Cod 300041, Romania

Tel: +40256204250, int 1422 E-mail: doctorat@umft.ro

---

[www.umft.ro](http://www.umft.ro)