

Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”
Str. Emil Isac, nr. 13, 400023, Cluj-Napoca

Posibilități chirurgicale în tratamentul chistului hidatic hepatic – studiu comparativ și optimizare

-Rezumatul tezei de doctorat-

Doctorand: Dr. Claudiu Tomuș

Conducător științific: Prof. Dr. Liviu Vlad

Cuvinte cheie : chist hidatic hepatic, chirurgie laparoscopică, studiu comparativ, optimizare.

2010

CUPRINS

CUPRINS.....	1
PARTEA GENERALĂ.....	4
ISTORIC.....	5
NOȚIUNI DE EPIDEMIOLOGIE, PARAZITOLOGIE ȘI ANATOMIE PATOLOGICĂ	6
1. Epidemiologia T. Echinococcus.....	6
2. Noțiuni de biologie parazitară.....	8
3. Metacestoda – Anatomie patologică.....	9
ANATOMIA ȘI HISTOLOGIA FICATULUI.....	11
1. Noțiuni de anatomie a ficatului.....	11
2. Histologia parenchimului hepatic.....	18
DIAGNOSTICUL CHISTULUI HIDATIC HEPATIC.....	21
1. Diagnosticul clinic al chistului hidatic hepatic.....	21
2. Diagnosticul imagistic al chistului hidatic hepatic.....	26
3. Diagnosticul de laborator al chistului hidatic hepatic.....	29
CONSIDERAȚII PRIVIND TRATAMENTUL CHISTULUI HIDATIC HEPATIC.....	33
1. Tratamentul biologic.....	33
2. Tratamentul medicamentos.....	34
3. Tratamentul intervențional prin puncție percutană- PAIR.....	36
4. Tratamentul chirurgical.....	38
PARTEA SPECIALĂ.....	50
IPOTEZA DE LUCRU.....	51
CHISTURILE HIDATICE HEPATICE	
-studiul comparativ al procedeelelor chirurgicale-	53
1. Material și metodă.....	53
2. Rezultate.....	56
2.1. Studiul comparativ al procedeelelor chirurgicale în funcție de prezența/ absența complicațiilor biliare.....	63
2.1.1. Chisturi hidatice hepatice complicate biliar.....	63
2.1.2. Chisturi hidatice hepatice necomPLICATE biliar.....	75

2.2. Studiul comparativ al procedeelelor chirurgicale în funcție de localizarea chisturilor hidatice hepatice.....	88
2.2.1. Chisturile hidatice localizate în segmentele VII-VIII.....	88
2.2.2. Chisturile hidatice localizate în segmentele V-VI.....	95
2.2.3. Chisturile hidatice localizate în segmentele II-IV.....	104
2.3. Studiul comparativ al procedeelelor chirurgicale în funcție de dimensiunea chistului hidatic.....	113
2.3.1. Chisturile hidatice hepatice de dimensiuni mici.....	113
2.3.2. Chisturile hidatice hepatice de dimensiuni medii.....	120
2.3.3. Chisturile hidatice hepatice de dimensiuni mari.....	128
2.4. Mortalitate generală.....	136
2.5. Durată de spitalizare.....	137
2.6. Evoluția în timp a pacienților.....	138
3. Discuții.....	140
MODALITĂȚI DE OPTIMIZARE ALE ABORDULUI LAPAROSCOPIC ÎN TRATAMENTUL CHISTULUI HIDATIC HEPATIC.....	150
1. Material și metodă.....	150
2. Metoda canulei hipobare.....	152
3. Metoda puncției aspirative.....	162
4. Rezultate.....	172
5. Discuții.....	182
CONCLUZII.....	189
BIBLIOGRAFIE.....	191
LISTA ARTICOLELOR PUBLICATE.....	212

Cuvinte cheie : chist hidatic hepatic, chirurgie laparoscopică, studiu comparativ, optimizare.

Introducere

Echinococoza hepatică este o boala parazitară severă, cu un impact economic și social considerabil, având numeroase complicații ce conduc spre disabilități marcate sau chiar exitus. Deși în ultimii ani s-au făcut progrese importante în domeniul tratamentului medicamentos și miniinvaziv percutan (P.A.I.R), chirurgia rămâne tratamentul de bază în boala hidatică.

Pentru a-și putea atinge scopurile propuse, partea specială a acestei lucrări se bazează pe două studii.

Primul studiu reprezintă o analiză extensivă a cazuisticii cu chisturi hidatice hepatice internate și operate în Clinica Chirurgie III Cluj-Napoca într-un interval de 9 ani (ianuarie 1999- decembrie 2007). Scopul acestui studiu a fost de a analiza și compara principalele procedee chirurgicale folosite în tratamentul chisturilor hidatice hepatice.

Al doilea studiu prezintă două metode chirurgicale folosite pentru tratamentul pe cale laparoscopică a chisturilor hidatice hepatice. Scopul acestui studiu a fost de a optimiza această modalitate de abord prin eliminarea principalului neajuns imputat de către critici, în speță riscul de diseminare intraperitoneală cu apariția hidatidozei peritoneale secundare.

1. CHISTURILE HIDATICE HEPATICE – studiul comparativ al procedeeilor chirurgicale-

Material și metodă

Baza de date s-a realizat prin colectarea informațiilor din foile de observație clinică a 266 de pacienți cu chisturi hidatice hepatice, internați și operați în Clinica Chirurgie III Cluj-Napoca.

Studiul structurează pacienții și analizează comparativ procedeele chirurgicale folosite în tratamentul bolii hidatice hepatice în funcție de localizarea intraoperatorie, dimensiunile chistului și prezența sau absența complicațiilor biliare.

Rezultate

Studiul comparativ al procedeelor chirurgicale în funcție de prezența/ absența complicațiilor biliare

Comunicarea biliochistică particularizează localizarea hepatică a parazitului și reprezintă principala problemă de evoluție a cavității perichistice, când aceasta rămâne pe loc, după procedeele conservatoare. Din această cauză, prezența sau absența fistulei biliare este elementul central în alegerea procedeei chirurgicale pentru tratamentul chisturilor hidatice cu localizare hepatică. Chisturile hidatice hepatice abcedate au obligatoriu o comunicare biliochistică prezentă (aceasta poate fi ocultă sau francă) și de aceea ele trebuie considerate ca și chisturi hidatice complicate biliar.

Analiza statistică efectuată pe loturile respective de pacienți a arătat următoarele :

Pentru chisturi hidatice hepatice complicate biliar:

1. Perichistectomia parțială Lagrot urmată de reducerea cavității chistice restante scade frecvența de apariție a fistulelor biliare comparativ cu situația în care reducerea cavității nu se practică (7,7% vs 41,46%), $p < 0,05$;
2. Perichistojunostomia pe ansă în Y a la Roux determină apariția fistulelor biliare într-un procent mult mai mic comparativ cu perichistectomia parțială Lagrot (0% vs 33,33 %), $p > 0,05$ datorită numărului redus de cazuri aflate pe brațul de studiu la care s-a practicat perichistojunostomie;
3. Procedeele radicale, atunci când pot fi utilizate, determină apariția fistulelor biliare într-un procent mult mai mic comparativ cu perichistectomia parțială Lagrot (0% vs 33,33 %), $p > 0,05$ datorită numărului redus de cazuri aflate pe brațul de studiu la care s-au practicat procedee radicale;

Pentru chisturile hidatice hepatice necomplicate biliar:

1. Perichistectomia parțială Mabitt-Lagrot este cel mai frecvent procedeu chirurgical folosit (77,15%), $p < 0,05$.
2. Perichistectomia parțială Lagrot urmată de reducerea cavității chistice restante scade frecvența de apariție complicațiilor postoperatorii comparativ cu situația în care reducerea cavității nu se practică (14,81 % vs 30,64 %), $p < 0,05$.

3. Procedeele operatorii radicale sunt însoțite de o morbiditate postoperatorie redusă comparativ cu procedeele conservatoare (8,57 % vs 27,77 %), $p < 0,05$.

Studiul comparativ al procedeelelor chirurgicale în funcție de localizarea chisturilor hidatice hepatice

Chisturile hidatice au fost localizate topografic folosind segmentația descrisă de Couinaud.

Analiza statistică efectuată pe loturile respective de pacienți a arătat următoarele :

Pentru chisturile hidatice localizate la nivelul segmentelor VII-VIII (cu abord dificil):

1. Perichistectomia parțială Mabit-Lagrot a fost cel mai frecvent procedeu chirurgical folosit (85,05%), $p < 0,05$;
2. Perichistectomia parțială Lagrot urmată de reducerea cavității chistice restante scade frecvența de apariție a complicațiilor postoperatorii comparativ cu situația în care reducerea cavității nu se practică (15% vs 36,62%), $p < 0,05$.
3. Folosirea procedeelelor chirurgicale radicale scade frecvența de apariție a complicațiilor postoperatorii comparativ cu procedeele chirurgicale conservative (0% vs 32,63%), $p > 0,05$ datorită numărului mic de cazuri aflate pe brațul de studiu în care s-au practicat procedee radicale.

Pentru chisturile hidatice hepatice localizate la nivelul segmentelor V-VI:

1. Perichistectomia parțială Mabitt-Lagrot a fost cel mai frecvent procedeu chirurgical folosit (84,14%) $p < 0,05$;
2. Perichistectomia parțială Lagrot urmată de reducerea cavității chistice restante scade frecvența de apariție a complicațiilor postoperatorii comparativ cu situația în care reducerea cavității restante nu se practică (22,22% vs 42%), $p < 0,05$;
3. Folosirea procedeelelor chirurgicale radicale scad frecvența de apariție a complicațiilor postoperatorii comparativ cu procedeele chirurgicale conservatoare (11,11% vs 36,98%), $p > 0,05$ datorită numărului mic de cazuri din brațul de studiu ce a cuprins procedeele radicale;

Pentru chisturile hidatice hepatice localizate la nivelul segmentelor II- IV:

1. Perichistectomia parțială Mabitt-Lagrot a fost cel mai frecvent procedeu chirurgical folosit (63,63%), $p < 0,05$;
2. Perichistectomia parțială Lagrot urmată de reducerea cavității chistice restante scade frecvența de apariție a complicațiilor postoperatorii comparativ cu situația în care reducerea cavității nu se practică (14,28% vs 42,86%), $p > 0,05$ datorită numărului relativ mic de cazuri de chisturi hidatice hepatice cu această localizare.
3. Folosirea procedeelelor chirurgicale radicale scade frecvența de apariție a complicațiilor postoperatorii comparativ cu procedeele conservative (4,54% vs 34,54%), $p < 0,05$;

Studiul comparativ al procedeelelor chirurgicale în funcție de dimensiunea chistului hidatic

Am considerat chisturile hidatice ca fiind de dimensiuni mici dacă diametrul lor intra-operator a fost sub 5 cm; medii dacă diametrul cavității era cuprins între 5 -10 cm și mari dacă depășeau dimensiunile anterioare.

Analiza statistică efectuată pe loturile respective de pacienți a arătat următoarele :

Pentru chisturi hidatice hepatice de dimensiuni mici:

1. Perichistectomia parțială Mabitt-Lagrot a fost cel mai frecvent procedeu chirurgical folosit (77,27%), $p > 0,05$ datorită numărului redus de cazuri ;
2. Folosirea procedeelelor chirurgicale radicale scad frecvența de apariție a complicațiilor postoperatorii comparativ cu cu situația în care se practică procedeul Lagrot (14,28% vs 32,35%). $p > 0,05$ datorită numărului redus de cazuri aflate pe brațul în care s-au practicat procedee radicale.

Pentru chisturi hidatice hepatice de dimensiuni medii:

1. Perichistectomia parțială Mabitt-Lagrot a fost cel mai frecvent procedeu chirurgical folosit (77,6 %), $p < 0,05$;

2. Perichistectomia parțială Lagrot urmată de reducerea cavității chistice restante scade frecvența de apariție a complicațiilor postoperatorii comparativ cu situația în care reducerea cavității restante nu se practică (19,23% vs 36,08%), $p > 0,05$;
3. Folosirea procedeelelor chirurgicale radicale scade frecvența de apariție a complicațiilor postoperatorii comparativ cu procedeele chirurgicale conservative (3,22% vs 31,25%), $p < 0,0001$.

Pentru chisturi hidatice hepatice de dimensiuni mari:

1. Perichistectomia parțială Mabitt-Lagrot a fost cel mai frecvent procedeu chirurgical folosit (73,33%), $p > 0,05$ datorită numărului relativ mic de pacienți în lotul studiat;
2. Folosirea procedeelelor chirurgicale radicale scade frecvența de apariție a complicațiilor postoperatorii comparativ cu situația în care se practică perichistectomia parțială Lagrot. (16,66 % vs 63,63 %), $p > 0,05$ datorită numărului redus de cazuri aflate pe brațul de studiu unde s-au practicat procedeele radicale.

2. MODALITĂȚI DE OPTIMIZARE ALE ABORDULUI LAPAROSCOPIC ÎN TRATAMENTUL CHISTULUI HIDATIC HEPATIC

Material și metodă

Un număr de 50 de pacienți au fost supuși tratamentului laparoscopic utilizând una dintre cele două metode de optimizare. Analiza lotului de pacienți a urmărit datele demografice, diagnosticul intraoperator, patologia asociată, morbiditatea și mortalitatea postoperatorie precum și eventuala recurență a bolii hidatice hepatice.

Prima metodă folosită pentru tratamentul chisturilor hidatice hepatice în încercarea de a reduce la minimum diseminarea conținutului chistic la nivelul cavității peritoneale și apariția hidatidozei secundare a fost **metoda “canulei hipobare”**.

Principiul metodei:

Canula hipobară este inserată în cavitatea peritoneală direct deasupra leziunii chistice. Odată ajunsă în cavitatea peritoneală aceasta este mobilizată astfel încât vârful său să ajungă în contact intim cu perichistul. În acest moment portul lateral de insuflare a canulei este conectat la un aspirator cu capacitate mare de aspirare (> 1 bar). Astfel la nivelul canulei se crează o presiune negativă ce atrage perichistul formând o cameră de lucru sigilată complet de restul cavității peritoneale. Nedorind să ne asumăm nici un risc în ceea ce privește însămânțarea hidatică peritoneală, s-au folosit meșe îmbibate cu soluții scolicide introduse prin trocarele de lucru. Acestea au fost așezate în jurul chistului delimitându-l astfel de restul cavității peritoneale.

Cu ajutorul unui reductor de 5 mm se introduce o canulă aspiratoare cu bizoul scurt prin canula hipobară până la nivelul domului chistic. Printr-o mișcare fermă și controlată se împinge vârful canulei aspiratoare în cavitatea chistului. Orice scurgere de lichid hidatic de la nivelul locului de puncție este imediat aspirată de presiunea negativă realizată la nivelul canulei hipobare astfel încât conținutul hidatic nu intră în contact cu cavitatea peritoneală.

Se aspiră fluidul, nisipul hidatic și eventual veziculele fiice prezente care se vor sparge prin mișcarea canulei aspiratoare și datorită forței mari de aspirație. După ce conținutul chistic a fost aspirat se introduce soluție scolucidă în interiorul chistului (prin canula aspiratoare). Se așteaptă 5 minute înainte de a aspira. În momentul în care conținutul aspirat (ce poate fi vizualizat în borcanul aspiratorului) este clar se deconectează canula hipobară de la sursa de aspirație. Dacă membrana proligeră nu a fost aspirată, aceasta va fi extrasă într-o pungă de plastic (endobag) care se introduce pe trocarele de lucru.

Urmează apoi tratamentul cavității restante. În majoritatea cazurilor noi am practicat perichistectomie parțială Lagrot. Porțiunea de perichist secționată împreună cu meșele folosite pentru izolarea cavității peritoneale se extrag într-o pungă de plastic (endobag). Drenajul cavității restante și eventual al spațiului subhepatic încheie intervenția chirurgicală laparoscopică.

Nu în toate cazurile rezolvate laparoscopic s-a reușit tratamentul chistului hidatic folosind această metodă. În aceste condiții am recurs la o altă metodă de minimalizare a riscului de diseminare intraperitoneală și prevenire a hidatidozei peritoneale pe care noi am denumit-o **“metoda puncției aspirative”**.

Principiul metodei:

Pentru prevenirea însămânțării hidatice intraperitoneale se folosesc meșe îmbibate cu soluții scolicide care se introduc prin trocarele de lucru și se așează în jurul chistului hidatic izolându-l astfel de restul cavității peritoneale. Pentru a diminua riscul de diseminare intraperitoneală se utilizează un ac de puncție cu diametru mediu (5 mm) și bizoul scurt care printr-o mișcare fermă și controlată se împinge în cavitatea chistică, iar partea distală se conectează la un sistem de aspirație. Canula unui aspirator (conectată la un sistem de aspirație cu capacitate mare), introdusă pe celălalt trocar de lucru este menținută în permanență în vecinătatea acului de puncție pentru a putea aspira orice scurgere de lichid hidatic de la nivelul locului de puncție. Se aspiră o parte din conținutul hidatic (aspectul poate fi observat în borcanul aspiratorului), după care în cavitatea chistică se introduce soluție scolucidă.

Foarte important este faptul că acul de puncție, odată introdus în cavitatea chistică, nu mai este extras până la evacuarea completă a conținutului chistic. Acest lucru cumulat cu prezența canulei de aspirație în vecinătatea acului de puncție și cu prezența meșelor îmbibate cu soluție scolucidă în jurul chistului împiedică scurgerea conținutului hidatic din interiorul chistului la nivelul cavității peritoneale, scăzând la minimum posibilitatea de însămânțare a cavității peritoneale și de apariție a hidatidozei secundare.

Se așteaptă 5 minute de la injectarea soluției scolicide după care se aspiră conținutul hidatic și doar după aceea acul de puncție este retras menținând aspiratorul în jurul orificiului de punționare pentru a putea aspira eventualul material hidatic rămas.

Folosind drept reper locul de puncție se practică incizia perichistului. Se pătrunde cu laparoscopul în cavitatea perichistică și se inspectează interiorul acesteia. Se observă membrana germinativă colabată, căzută în partea declivă a cavității și prezența eventualelor fistule biliochistice. Membrana proligeră se extrage și se depozitează într-o pungă endobag introdusă în prealabil pe trocarele de lucru. În aceste condiții membrana germinativă nu intră în contact cu restul cavității peritoneale.

Marele avantaj comparativ cu abordul clasic al chisturilor hidatice hepatice este acela că imaginea redată pe monitoare este de fapt imaginea mărită de 2-3 ori a interiorului cavității perichistice. În cazul decelării unei comunicări biliochistice aceasta poate fi ușor sancționată prin aplicarea unui clip sau a unui fir în "X".

Urmează tratamentul cavității restante (în majoritatea cazurilor noi am practicat perichistectomie parțială Lagrot). Porțiunea de perichist secționată împreună cu meșele îmbibate cu

soluție scolicidă folosite pentru izolarea cavității peritoneale se introduc în punga de plastic (endobag) folosită pentru depozitarea membranei germinative după care endobag-ul se extrage.

Drenajul cavității restante și eventual al spațiului subhepatic încheie intervenția chirurgicală laparoscopică.

Rezultate

Complicații postoperatorii au apărut în 6 cazuri (12%): s-au înregistrat 2 abcesuri ale cavității restante și 4 cazuri de fistulă biliară.

Chisturile hidatice care au dezvoltat cele două abcesuri ale cavității restante au fost localizate la nivelul segmentului VII respectiv III și au avut dimensiuni medii. Ambele abcesuri au fost drenate pe cale laparoscopică. Debitul celor 4 fistule biliare a scăzut semnificativ după reluarea tranzitului intestinal, dar nu s-au închis spontan decât în 2 cazuri. Celelalte 2 cazuri au necesitat efectuarea colangiopancreatografiei endoscopice retrogradă (ERCP) cu sfincterotomie endoscopică largă care a reușit să închidă fistula biliochistică în 7 –10 zile de la aplicare.

Perioada medie de spitalizare a fost de 6,42 de zile, cu limite cuprinse între 1 și 21 de zile, Durata medie a unei intervenții a fost de 72 de minute cu limite cuprinse între 45 și 140 de minute.

Nu s-a înregistrat nici un caz de deces și nici recidive hidatice, controalele postoperatorii efectuate la 3, 6 și 12 luni postoperator evidențiind reducerea în timp a dimensiunilor cavității reziduale.

Concluzii

1. Alegerea procedurii chirurgicale optime pentru tratamentul chisturilor hidatice hepatice depinde de localizarea acestora, de prezența complicațiilor, de dimensiunile chistului și nu în ultimul rând de gradul de instruire al operatorului.
2. Procedeele conservatoare fiind simple, accesibile tuturor localizărilor, fără riscuri inutile intraoperatorii sunt cele mai des folosite deși principalul lor dezavantaj este frecvența mai mare a complicațiilor legate de prezența cavității restante.

3. Perichistectomia parțială Mabitt-Lagrot rămâne cel mai frecvent procedeu chirurgical folosit în tratamentul chisturilor hidatice hepatice, fiind o intervenție relativ simplă, accesibilă tuturor chirurgilor.
4. Reducerea cavității restante (prin capitonaj sau omentoplastie), după perichistectomia parțială, scade morbiditatea postoperatorie.
5. În cazul chisturilor hidatice hepatice cu comunicare biliostomiale de mari dimensiuni, drenajul intern (prin perichistostomie pe ansă în Y a la Roux) este o soluție viabilă fiind însoțit de o frecvență scăzută a complicațiilor postoperatorii și o durată de spitalizare redusă.
6. Majoritatea fistulele biliare postoperatorii ce complică intervențiile pentru boala hidatică hepatică își reduc debitul progresiv și tind să se închidă în mod spontan. În caz contrar se poate practica colangiopancreatografie endoscopică retrogradă (ERCP) cu sfincterotomie endoscopică largă care prin reducerea presiunii din arborele biliar stimulează închiderea acestor fistule biliare.
7. Chisturilor hidatice hepatice complicate au avut o perioadă medie de spitalizare mai îndelungată. Cea mai lungă perioadă medie de spitalizare s-a înregistrat în cazul chisturilor hidatice complicate biliare.
8. Cavitatea reziduală a evoluat spre micșorare și dispariție într-un ritm diferit ce a depins în primul rând de prezența fistulelor biliare și de momentul închiderii lor.
9. Se recomandă folosirea procedeelelor chirurgicale radicale ori de câte ori este posibil (în funcție de localizarea și dimensiunea chistului hidatic, de dotare tehnică și gradul de instruire al chirurgului) întrucât sunt sigure și eficiente fiind urmate de morbiditate și mortalitate mai mici comparativ cu procedeele conservatoare.
10. Abordul laparoscopic, cu avantajele bine cunoscute ale chirurgiei mini-invazive oferă o alternativă viabilă chirurgiei clasice în tratamentul chistului hidatic hepatic, demnă de luat în considerare în situațiile când aceasta se pretează.
11. Odată cu creșterea experienței chirurgilor și prin folosirea metodelor optime de prevenire a diseminării intraperitoneale se pot aborda laparoscopic și chisturile proligere, cele complicate sau cu localizare mai greu accesibilă (segmentele VII-VIII), cu rezultate foarte bune.

CURRICULUM VITAE

1. **Nume:** Tomuş

2. **Prenume:** Claudiu

3. **Data și locul nașterii:** 15/02/1980, Abrud, Jud.Alba

4. **Cetățenie:** română

5. **Stare civilă:** necăsătorit

6. **Date de contact:** **Tel:** 0721372224; **E-Mail:** tomus_claudiu@yahoo.com

7. **Educație:**

1994 – 1998, Liceul de informatică „Tiberiu Popoviciu” Cluj-Napoca;

1998 – 2004, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca;

2004 – 2010, medic rezident chirurgie generală Clinica Chirurgie 3 Cluj-Napoca;

2010 (sesiunea 19 octombrie) - medic specialist chirurgie generală

8. **Lucrări publicate în reviste de specialitate:**

- **Tomuş C**, Iancu C, Pop F, Al Hajjar N, Puia C, Munteanu D, Bălă O, Graur F, Furcea L, Vlad L. Chisturile hidatice hepatice rupte în arborele biliar: experiența a 17 ani. *Chirurgia(București)*. 2009;104(4):409-413;
- **Tomuş C**, Iancu C, Bălă O, Graur F, Furcea L, Zaharie F, Mocan L, Vlad L. Hepatectomiile pentru leziuni hepatice focale benigne: morbiditate, mortalitate și factori de risc corelați cu complicațiile postoperatorii. *Chirurgia(București)*. 2009;104(3):275-280;
- Furcea Luminița, Pop F, Iancu C, Bălă O, Radu H, Graur F, **Tomuş C**, Vlad L. Chirurgia laparoscopică a chistului hidatic hepatic: experiența Clinicii Chirurgie III Cluj-Napoca. *Chirurgia (București)* 2007;102(1):31-36;
- Zaharie F, Iancu C, Tanțau M, Mocan L, Bartoș A, Mihăileanu F, Iancu D, **Tomuş C**, Zaharie R, Vlad L. Tratatamentul laparoscopic al unui tricobezoar gastric de mari dimensiuni complicat cu perforație gastrică blocată în peretele abdominal anterior. *Chirurgia (București)*. 2010;105(5):713- 716;

9. **Lucrări științifice comunicate și prezentate în volume de rezumate:**

- Tratatamentul laparoscopic al bolii hidatice hepatice. **Tomuş C**, Furcea Luminița, Pop F, Bălă O, Graur F, Iancu C, Radu H, Vlad L. Al IV-lea Congres Național ARCE, Iași, 29-31 octombrie 2008.

- Rezecția treimii medii gastrice cu conservare pilorică. Munteanu D, Iancu C, Stanca M, Fărcaș F, Oară R, **Tomuș C**, Vlad L. Congresul Național de Chirurgie, ediția XXIV-a, Eforie Nord, 4-7 iunie 2008;
- Splenectomia laparoscopică – studiu a 31 de cazuri operate în perioada 2003-2007 în Clinica Chirurgie III Cluj-Napoca. Graur F, Szasz A, Bălă O, Al Hajjar N, Puia C, Munteanu D, Necula A, Molnar G, Furcea L, Stanca M, Coțe A, **Tomuș C**, Iancu C, Vlad L. Al IV-lea Congres Național ARCE, Iași, 29-31 octombrie 2008.

10. Participări la cursuri de perfecționare și reuniuni științifice:

- Curs de Chirurgie Hepato-biliară. Catedra Chirurgie III, Cluj-Napoca, 7–11 martie 2005;
- Curs de Chirurgie pancreatică. Catedra Chirurgie III, Cluj-Napoca, 21- 26 martie 2005;
- Curs de chirurgie laparoscopică. Catedra Chirurgie III Cluj-Napoca, 6–10 februarie 2006;
- International Conference of Minimally Invasive Surgery – The Surgery of the Future. Cluj-Napoca, 10-14 iulie 2007;
- International workshop on Laparoscopic liver surgery. Cluj-Napoca, 27-29 martie 2008;
- International workshop on Natural Orifices Endoscopic Surgery (NOTES). Cluj-Napoca, 22-24 mai 2008;
- Al XXIV-lea Congres National de Chirurgie. Eforie-Nord, 4-7 iunie 2008;
- Workshop „Actualități în diagnosticul și tratamentul cancerului coorectal”. Cluj-Napoca, 6-9-mai 2009;
- „1 st Transylvanian Masterclass on Intraabdominal Metastatic Cancer” – IOCN, Cluj-Napoca, 3-5 iunie 2009;
- Al XXV-lea Congres National de Chirurgie. Cluj-Napoca, 3-6 mai 2010.

11. Activitate cercetare: Membru al colectivului de cercetare din cadrul GRANTULUI TRICHID – grant finalizat

12. Limbi străine cunoscute: Engleză (vorbit - scris) și Franceză (vorbit)

13. Membru al asociațiilor profesionale: Membru al Societății Române de Chirurgie

14. Alte competente: Atestat profesional de analist-programator

Data completării

11. 11. 2010

Semnătura

Tomuș Claudiu

University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Possibilities of surgical treatment for liver hydatid cyst – comparative study and improvement

- PhD Thesis Abstract -

Doctoral student: Dr. Claudiu Tomuş

Scientific coordinator: Prof. Dr. Liviu Vlad

Keywords : hydatid liver cyst, laparoscopic treatment, comparative study, improvement.

2010

CONTENTS

CONTENTS.....	1
GENERAL PART.....	4
INTRODUCTION.....	5
EPIDEMIOLOGY, PARASITOLOGY AND PATHOLOGY OF ECHINOCOCCOSIS.....	6
1. Epidemiology of T. Echinococcus.....	6
2. Parazitology of T. Echinococcus.....	8
3. Echinococcus metacestode –pathology.....	9
SURGICAL ANATOMY AND HISTOLOGY OF THE LIVER.....	11
1. Surgical anatomy of the liver.....	11
2. Histology of the liver.....	18
DIAGNOSIS OF LIVER HYDATID CYST.....	21
1. Clinical diagnosis of liver hidatid cyst.....	21
2. Imaging of liver hidatid cyst	26
3. Laboratory tests.....	29
PRESENTATION OF THE MAIN THERAPEUTIC METHODS.....	33
1. Biological treatment.....	33
2. Medical treatment.....	34
3. PAIR- treatment.....	36
4. Surgical treatment.....	38
PERSONAL RESEARCHES.....	50
WORKING HYPOTHESIS.....	51
LIVER HIDATID CYSTS - comparative study of surgical procedures -.....	53
1. Material și methods.....	53
2. Results.....	56
2.1. Comparative study of surgical procedures based on the presence /absence of cyst-biliary communication	63
2.1.1. Patients with cyst-biliary communication	63
2.1.2. Patients without cyst-biliary communication	75
2.2. Comparative study of surgical procedures based on location of the cysts.....	88
2.2.1. Hydatid cysts located in segments VII-VIII.....	88

2.2.2. Hydatid cysts located in segments V-VI.....	95
2.2.3. Hydatid cysts located in segments II-IV.....	104
2.3. Comparative study of surgical procedures based on the size of the cysts	113
2.3.1. Hydatid cysts of small size.....	113
2.3.2. Hydatid cysts of medium size	120
2.3.3. Hydatid cysts of large size	128
2.4. General mortality.....	136
2.5. Period of hospitalisation	137
2.6. Postoperative follow-up and recurrence.....	138
3. Discution.....	140
WAYS TO IMPROVE THE LAPAROSCOPICAL APPROACH FOR THE TREATMENT	
OF LIVER HYDATID CYST.....	150
1. Material și methods.....	150
2. Method of hypobaric cannula	152
3. Needle aspiration method.....	162
4. Results.....	172
5. Discution.....	182
CONCLUSION.....	189
BIBLIOGRAPHY.....	191
LISTS OF ARTICOLES.....	212

Keywords : hydatid liver cyst, laparoscopic treatment, comparative study, improvement.

Introduction

Cystic liver echinococcosis is a severe parasitic disease which has a major economic and social impact. It cause numerous and severe complications leading to important disabilities or even death. Although recent years have made significant progress in drug and minimally invasive treatment (P.A.I.R.), surgery remains the main choice for the cure.

In order to achieve its goals, the special part of with this thesis is based on two studies.

The first study is an extensive analysis of hepatic hydatid cyst casuistry of 3th Surgery Clinic Cluj-Napoca during a period of 9 years (January 1999 – December 2007). The purpose of this study was to analyze and compare the main surgical procedures used to treat hepatic hydatid cysts.

The second study presents two methods used for surgical treatment of liver hydatid cysts by laparoscopic approach. The purpose of this study was to optimize this method of approach by removing the principal shortcoming attributed by critics, in this case the risk of intraperitoneal dissemination with the emergence of secondary peritoneal hydatidosis.

1. LIVER HIDATID CYSTS

– comparative study of surgical procedures -

Material și methods

The database was done by collecting information from clinical observation sheets of 266 patients with liver hydatid cysts hospitalized in 3rd Surgery Clinic Cluj-Napoca.

The study was structured in order to analyze and compare the surgical procedures used in the treatment of liver hydatid disease based on the location of the cyst, the size of the cysts and the presence or absence of cyst-biliary communication.

Results

Comparative study of surgical procedures based on the presence /absence of cyst-biliary communication

Cyst-biliary communication customize the location of the parasite into the liver parenchima. Intrabiliary rupture of hydatid hepatic cyst is the major problem for the evolution of pericystic cavity when it remains in place after conservative procedures. Therefore the presence or absence of biliary fistula plays an important role in choosing the surgical procedure for treatment the liver hidatid cyst.

Abcedate liver hydatid cysts required a cyst-biliary communication (it may be occult or frank). Therefore they must be regarded as biliary-complicated hydatid cyst.

Statistical analysis performed on these groups of patients showed the following facts :

Pacients with cyst-biliary communication :

4. Narrowing the residual cyst cavity (by trimming or epiploonoplasty) after partial pericystectomy (Mabitt-Lagrot) decreases the incidence of biliary fistulas. (7,7% vs 41,46%), $p < 0,05$;
5. Perichistojejunostomy on Y loop (type Roux) causes a much smaller proportion of biliary fistulas compared with partial pericystectomy (Lagrot) (0% vs 33,33 %), $p > 0,05$ due to the low number of cases pending the trial arm which underwent perichistojejunostomy;
6. Radical procedures, worthy to be considered in situations when are suitable, causes a much smaller proportion of biliary fistulas compared with partial pericystectomy (Lagrot) (0% vs 33,33 %), $p > 0,05$ due to the low number of cases pending the trial arm which underwent radical surgery.

Pacients without cyst-biliary communication:

4. Partial pericystectomy (Mabitt-Lagrot) was the most common surgical procedure used (77,15%), $p < 0,05$.
5. Narrowing the residual cyst cavity (by trimming or epiploonoplasty) after partial pericystectomy (Mabitt-Lagrot) decreases the incidence of biliary fistulas. (14,81 % vs 30,64 %), $p < 0,05$;

6. Compared with conservative procedures, radical procedures are associated with lower morbidity rate (8,57 % vs 27,77 %), $p < 0,05$.

Comparative study of surgical procedures based on location of the liver hidatid cysts

Topographically, the cysts were located using Couinaud's liver segmentation.

Statistical analysis performed on those groups of patients showed the following facts :

For hydatid cysts located in the VII-VIIIth segments (with difficult approach):

4. Partial pericystectomy (Mabitt-Lagrot) was the most common surgical procedure used (85,05%), $p < 0,05$;
5. Narrowing the residual cyst cavity (by trimming or epiploonoplasty) after partial pericystectomy (Mabitt-Lagrot) decreases the postoperative morbidity (15% vs 36,62%), $p < 0,05$;
6. Compared with conservative procedures, radical procedures are associated with lower morbidity rate (0% vs 32,63%), $p > 0,05$ due to the low number of cases pending the trial arm which underwent radical surgery.

For hydatid cysts located in the V-VIth segments:

4. Partial pericystectomy (Mabitt-Lagrot) was the most common surgical procedure used (84,14%) $p < 0,05$;
5. Narrowing the residual cyst cavity (by trimming or epiploonoplasty) after partial pericystectomy (Mabitt-Lagrot) decreases the postoperative morbidity (22,22% vs 42%), $p < 0,05$;
6. Compared with conservative procedures, radical procedures are associated with lower postoperator morbidity rate (11,11% vs 36,98%), $p > 0,05$ due to the low number of cases pending the trial arm which underwent radical surgery.

For hydatid cysts located in the II- IVth segments:

4. Partial pericystectomy (Mabitt-Lagrot) was the most common surgical procedure used (63,63%), $p < 0,05$;

5. Narrowing the residual cyst cavity (by trimming or epiploonoplasty) after partial pericystectomy (Mabitt-Lagrot) decreases the postoperative morbidity (14,28% vs 42,86%), $p > 0,05$ due to the low number of cases pending the trial arm which underwent radical surgery ;
6. Compared with conservative procedures, radical procedures are associated with lower postoperator morbidity rate (4,54% vs 34,54%), $p < 0,05$.

Comparative study of surgical procedures based on the size of the liver hidatid cysts

The hydatid cysts were considered small if their intra-operative diameter was less 5 cm; medium if their diameter was between 5 and 10 cm and large if their diameter was greater that 10 cm.

Statistical analysis performed on those groups of patients showed the following facts :

Hydatid cysts of small size :

3. Partial pericystectomy (Mabitt-Lagrot) was the most common surgical procedure used (77,27%), $p > 0,05$ due to the low number of cases;
4. Compared with partial pericystectomy (Mabitt-Lagrot), radical procedures are associated with lower postoperator morbidity rate (14,28% vs 32,35%). $p > 0,05$ due to the low number of cases pending the trial arm which underwent radical surgery.

Hydatid cysts of medium size :

4. Partial pericystectomy (Mabitt-Lagrot) was the most common surgical procedure used (77,6 %), $p < 0,05$;
5. Narrowing the residual cyst cavity (by trimming or epiploonoplasty) after partial pericystectomy (Mabitt-Lagrot) decreases the postoperative morbidity (19,23% vs 36,08%), $p > 0,05$;
6. Compared with conservative procedures, radical procedures are associated with lower postoperator morbidity rate (3,22% vs 31,25%) , $p < 0,0001$.

Hydatid cysts of large size :

4. Partial pericystectomy (Mabitt-Lagrot) was the most common surgical procedure used (73,33%), $p > 0,05$ due to the low number of cases;
5. Compared with partial pericystectomy (Mabitt-Lagrot), radical procedures are associated with lower postoperator morbidity rate (16,66 % vs 63,63 %), $p > 0,05$ due to the low number of cases pending the trial arm which underwent radical surgery.

2. WAYS TO IMPROVE THE LAPAROSCOPICAL APPROACH FOR THE TREATMENT OF LIVER HIDATID CYST

Material and methods

A number of 50 patients with hydatid disease of the liver underwent laparoscopic surgery using one of two optimization methods.

The following variables such as demographics data, intraoperative diagnosis, the associated pathology, postoperative morbidity, mortality and any recurrence of liver hydatid disease were analyzed.

The first method used for laparoscopic surgical treatment of liver hydatid cysts in attempt to minimize the dissemination of cyst contents in the peritoneal cavity with the emergence of secondary peritoneal hydatidosis was the **method of „hypobaric cannula”**.

Principle of the method („hypobaric cannula”) :

The hypobaric cannula is inserted into the peritoneal cavity directly above the cystic lesion. Once in the peritoneal cavity, it is mobilized in order to achieve a total contact with the hydatid cyst surface. At this moment, the lateral site point of instilling cannula is connected to a vacuum with high suction capacity (> 1 bar). Doing so, a strong vacuum seal is created between the rim of the cannula and the surface of the hydatid cyst generating a working room which is completely sealed from the rest of peritoneal cavity .

Not wanting to assume any risk in terms of peritoneal hydatid seeding, wicks were soaked in scolicide solutions and were placed around the cyst through the working trocars. Thereafter a suction nuzzle is inserted through the hypobaric cannula up to the dome cyst. The tip of the suction nozzle is pushed into the cyst cavity by firm and controlled movements and afterwards it is connected to a vacuum with high suction capacity. Any hydatid fluid leakage on puncture site is immediately aspirated by the negative pressure created by hypobaric cannula. Using this method, the entire content of hydatid cyst is removed without any contact with peritoneal cavity.

In this way, the fragments of laminated membrane, daughter cysts and hydatid sand are easily removed. After the cyst content was aspirated, an scoliced agent is inserted into the cyst cavity. After 5 minutes, the remaining content and scoliced agents is sucked. When the suction fluid (seen in the vacuum) is clear, the hypobaric cannula is disconnected from the vacuum. If the proliger membrane was not cleaned, it will be extracted in a plastic bag (endobag) inserted through working trocars.

Treatment of residual cavity is the following step. We have performed in most cases, partial perichistectomy (Lagrot). The roof of pericystic cavity along with wicks used to isolate peritoneal cavity are extracted using a plastic bag (endobag). Drainage of the remaining cavity and subhepatic space concludes the surgery.

For various reasons, we have not used this method in all cases. In these circumstances we resorted to another method of minimizing the risk of intraperitoneal dissemination with the emergence of secondary peritoneal hydatidosis. We called it, **“the needle aspiration method”**.

Principle of “the needle aspiration method” :

In order to prevent peritoneal hydatid seeding, wicks were soaked in scolicide solutions and were placed around the cyst through the working trocars. To minimize the risk of intraperitoneal dissemination with the emergence of secondary peritoneal hydatidosis, we used a pin-point needle of average diameter (5 mm) which is pushed into the cyst cavity by firm and controlled movements and afterwards it is connected to a vacuum with high suction capacity.

A vacuum cannula (connected to a vacuum system of high capacity) is inserted through the other working port and it is constantly maintained in the proximity of the puncture needle in order to aspirate any hydatid fluid leakage that may occur from the puncture site. Some of the hydatid content

is sucked into the vacuum (it can be observed in the glassbowl of the vacuum). Afterwards an scoliceid agent is inserted into the cyst cavity.

It is very important that the punction needle, once inside the cyst cavity, is not withdrawn until all the hydatid contains is sucked into the vacuum. Besides this the presence of the suction cannula in the near proximity of the puncture needle along with the presence of soaked wicks (with scolicide solution) placed around the cyst minimize the risk of intraperitoneal dissemination.

After 5 minutes, the remaining content of the cyst and scoliceid agents is sucked. At this point, having the suction nozzle in the proximity of the puncture site, we can withdrawn the suction needle. Doing so, any leakage on the puncture site is immediately aspirated.

Using the puncture site as a reference, an incision is carried out trough the pericystic wall. Than, the laparoscope is inserted into the pericystic cavity and inspects its interior. We can see the germinative layer collapsed, on the latch of the cavity and the possible presence of cyst-biliary communication. The germinative layer is extracted and stored in a bag (endobag) placed in advance near by the cyst throug the working ports so that it has no contact with the peritoneal cavity.

The great advantage compared to classical approach of liver hydatid cysts is that the image on the monitors is actually played at 2-3 times larger. The presence of cyst-biliary communication may be easily solved by applying a clip or doing a "X" suture.

Treatment of residual cavity is the fallowing step. We have performed in most cases, partial perichistectomie (Lagrot). The roof of pericystic cavity along with wicks used to isolate peritoneal cavity are extracted using a plastic bag (endobag). Drainage of the remaining cavity and subhepatic space conclude the surgery.

Results

Postoperative complications occurred in 6 cases (12%): two abceses of the residual cavity and 4 cases of biliary fistulas were recorded.

The liver hydatid cysts which developed those two abceses of the residual cavity were located in VIIth and respectively IIIth hepatic segment (Couinaud's liver segmentation) and were medium-sized cysts. Both were drained by laparoscopical approach. Biliary fistula output decreased significantly after the resumption of intestinal transit in all 4 cases, but there were only two cases of spontaneous closure. The remaining 2 cases underwent endoscopic intervention (ERCP and endoscopic sphincterotomy) resulting in closure of fistulas within 7 -10 days.

The average postoperative hospitalisation time was 6,42 days (range from 1 to 21 days). The average time of surgical intervention was 72 minutes with a range between 45 and 140 minutes

There has been no death and no hydatid recurrence. Postoperative checks performed at 3, 6 and 12 months emphasizing reduction of the residual cavity dimensions.

Conclusions

12. Choice of optimal surgical procedure for the treatment of liver hydatid cysts depends on their location and size, the presence of complications and not least the degree of operator training.
13. Conservative procedures are simple and accessible to all sites. Avoiding unnecessary risks, they are the most commonly used, although their main disadvantage is the higher frequency of complications related to the remaining cavity.
14. Partial perichistectomy (Mabitt-Lagrot) remains the most commonly used surgical procedure in the treatment of liver hydatid cysts because it is relatively simple and accessible to all surgeons.
15. Reducing residual cavity (with trim or omentoplastie) after partial perichistectomy decreases postoperative morbidity.
16. Internal drainage (perichistojejunostomy on the Y loop type Roux) is a viable solution in case of large cyst-biliary communication. It is accompanied by a low frequency of postoperative complications and a reduced period of hospital stay.
17. Most postoperative biliary fistulas (after hepatic hydatid surgery) progressively reduce their output and tend to close spontaneously. Otherwise, it is generally accepted that ERCP plays a key role in the management of such patients. Reducing the biliary pressure, ERCP promote early closure of those fistulas.
18. Complicated liver hydatid cysts had a longer average period of hospital stay. The longest average period of hospitalization was recorded for biliary-complicated hydatid cyst.
19. Residual cavities decrease their sizes in a different pattern that depend primarily on the presence of biliary fistula and moment of its closure.
20. Radical surgical procedures are recommended whenever possible (depending on location and size of the cyst, the presence of complications and not least the degree of operator training)

because are safe and effective. Radical surgery is associated with lower morbidity and mortality compared with conservative procedures.

21. Laparoscopic approach, with well-known advantages of mini-invasive surgery, offers a viable alternative to traditional surgery in the management of liver hydatid cyst, worthy to be considered in situations when it is suitable.
22. With increasing experience of surgeons and the use of optimal methods to prevent intraperitoneal dissemination, laparoscopic approach can be used to treat germinative or complicated cysts, or even cyst located in VIIth or VIIIth liver segments.

CURRICULUM VITAE

1. **Name:** Claudiu

2. **Surname:** TOMUȘ

3. **Date and place of birth:** February 15, 1980, Abrud, România

4. **Citizenship:** romanian

5. **Marital status:** single

6. **Contact data:** **Phone:** 0721372224; **E-mail:** tomus_claudiu@yahoo.com

7. **Education :**

1994 – 1998, „Tiberiu Popoviciu” High School of Informatics, Cluj-Napoca;

1998 – 2004, University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca;

2004 – 2010, residency in general surgery, 3rd Surgical Clinic, Cluj-Napoca;

2010 (octomber) – title of specialist doctor in general surgery.

8. **Paper published in extenso:**

- **Tomuș C**, Iancu C, Pop F, Al Hajjar N, Puia C, Munteanu D, Bălă O, Graur F, Furcea L, Vlad L. Intrabiliary rupture of hepatic hydatid cysts: results of 17 years’ experience. *Chirurgia(București)*. 2009;104(4):409-413;
- **Tomuș C**, Iancu C, Bălă O, Graur F, Furcea L, Zaharie F, Mocan L, Vlad L. Liver resection for benign hepatic lesion: mortality, morbidity and risk factors for postoperative complication. *Chirurgia(București)*. 2009;104(3):275-280;
- Furcea Luminița, Pop F, Iancu C, Bălă O, Radu H, Graur F, **Tomuș C**, Vlad L. Laparoscopic surgery of hepatic hydatid cyst in the III-rd Surgical Clinic Cluj-Napoca. *Chirurgia (București)* 2007;102(1):31-36;
- Zaharie F, Iancu C, Tanțau M, Mocan L, Bartoș A, Mihăileanu F, Iancu D, **Tomuș C**, Zaharie R, Vlad L. Laparoscopic treatment of a large trichobezoar in the stomach with gastric perforation and abdominal wall abcess. *Chirurgia (București)*. 2010;105(5):713- 716.

9. **Scientific topics presented at meetings:**

- Laparoscopic treatment of liver hydatid disease. **Tomuș C**, Furcea Luminița, Pop F, Bălă O, Graur F, Iancu C, Radu H, Vlad L. The IV National Congres of ARCE, Iași, October 29-31, 2008

- Middle third of gastric resection with pyloric preservation. Munteanu D, Iancu C, Stanca M, Fărcaș F, Oară R, **Tomuș C**, Vlad L. The XXIV National Congress of Surgery. Eforie Nord, Roumania, June 4-7, 2008;
- Laparoscopic splenectomy - a study of 31 cases operated during 2003-2007 in the 3th Surgical Clinic Cluj-Napoca. Graur F, Szasz A, Bălă O, Al Hajjar N, Puia C, Munteanu D, Necula A, Molnar G, Furcea L, Stanca M, Coțe A, **Tomuș C**, Iancu C, Vlad L. The IV National Congress of ARCE, Iași, October 29-31, 2008.

10. Scientific conferences / specialisation courses:

- Hepato-biliary Surgery Course. 3rd Surgical Clinic, UMF Cluj-Napoca, March 7–11 2005;
- Pancreatic Surgery Course. 3rd Surgical Clinic, UMF Cluj-Napoca, March 21- 26, 2005;
- Laparoscopic Surgery Course. 3rd Surgical Clinic, UMF Cluj-Napoca, 6–10 February, 2006;
- International Conference of Minimally Invasive Surgery – The Surgery of the Future. Cluj-Napoca, July 10-14, 2007;
- International workshop on Laparoscopic liver surgery. Cluj-Napoca, March 27-29, 2008;
- International workshop on Natural Orifices Endoscopic Surgery (NOTES). Cluj-Napoca, May 22-24, 2008;
- The XXIV National Congress of Surgery. Eforie Nord, Romania, June 4-7, 2008;
- Workshop „Current diagnosis and treatment of cancer colorectal”. Cluj-Napoca, May 6-9, 2009;
- „1 st Transylvanian Masterclass on Intraabdominal Metastatic Cancer” – IOCN, Cluj-Napoca, June 3-5, 2009;
- The XXV National Congress of Surgery. Cluj-Napoca, May 3-6, 2010.

11. Scientific research: Member of the research team of TRICHID grant

12. Foreign languages: English (good level) and French (average level)

13. Member of professional associations: Member of Romanian Society of Surgery

14. Other personal skills: Certified professional programmer analyst

Date of completion

11. 11. 2010

Signature

Tomuș Claudiu