



**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„IULIU HAȚIEGANU” CLUJ-NAPOCA**

***Facultatea de Medicină Generală***

# **FACTORII DE RISC ÎN CHIRURGIA CANCERULUI DE PANCREAS**

**REZUMAT TEZĂ DE DOCTORAT**

**2011**

**Conducător științific  
Prof. Dr. Liviu Vlad**

**Doctorand  
Dr. Iancu Dana  
căsătorită Bartoș**

**CUPRINS**  
**PARTEA GENERALĂ**

*Capitolul I*

<b>1.GENERALITĂȚI.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. INTRODUCERE.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2. BIBLIOGRAFIE.....</b>	<b>5</b>

*Capitolul II*

<b>2. MONTAJELE DIGESTIVE ÎN CHIRURGIA PANCREATICĂ DE EXEREZĂ.....</b>	<b>8</b>
<b>2.1. RECONSTRUCȚIA.....</b>	<b>8</b>
<b>2.1.1 Managementul bontului pancreatic.....</b>	<b>9</b>
<b>2.1.1.1. Reimplantarea bontului pancreatic în tractul digestiv.....</b>	<b>10</b>
<b>2.1.1.2. Ligatura Wirsungului și sutura tranșei bontului pancreatic.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1.1.3. Rezecția cozii și corpului pancreasului realizând astfel pancreatectomia totală.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1.2 Anastomoza bilio-digestivă.....</b>	<b>14</b>
<b>2.1.3 Anastomoza gastro-jejunală.....</b>	<b>15</b>
<b>2.2. DATE DIN LITERATURĂ.....</b>	<b>17</b>
<b>2.2.1. Anastomoza pancreatico-jejunală versus anastomoza pancreatico-gastrică.....</b>	<b>17</b>
<b>2.2.2. Anastomoza pancreato-jejunală versus obliterarea Wirsungului.....</b>	<b>18</b>
<b>2.2.3. Duodenopancreatectomia standard versus duodenopancreatectomia cu preservarea pilorului.....</b>	<b>22</b>
<b>2.3. BIBLIOGRAFIE.....</b>	<b>23</b>

**PARTEA SPECIALĂ: CONTRIBUȚII PERSONALE**

*Capitolul III*

<b>3. STUDIUL I: Evaluarea posibilor factori de risc în apariția complicațiilor post intervenții chirurgicale pentru patologie neoplazică pancreatică.....</b>	<b>26</b>
<b>3.1 INTRODUCERE.....</b>	<b>26</b>
<b>3.2 OBIECTIVE .....</b>	<b>27</b>
<b>3.3 MATERIAL ȘI METODĂ .....</b>	<b>27</b>
<b>3.4 REZULTATE .....</b>	<b>31</b>
<b>3.5 DISCUȚII .....</b>	<b>101</b>
<b>3.6 CONCLUZII .....</b>	<b>106</b>
<b>3.7 BIBLIOGRAFIE.....</b>	<b>108</b>

*Capitolul IV*

<b>4. STUDIUL II: Factori de risc în apariția fistulei pancreatice post DPC pentru patologie neoplazică.....</b>	<b>111</b>
<b>4.1 OBIECTIVE.....</b>	<b>111</b>
<b>4.2 MATERIAL ȘI METODĂ .....</b>	<b>111</b>
<b>4.3 REZULTATE .....</b>	<b>113</b>
<b>4.4 DISCUȚII .....</b>	<b>120</b>
<b>4.5 CONCLUZII .....</b>	<b>123</b>
<b>4.6 BIBLIOGRAFIE.....</b>	<b>124</b>

**Capitolul V**

<b>5. OBIECTIVE.....</b>	<b>126</b>
<b>5.1. FISTULA PANCREATICĂ.....</b>	<b>126</b>
<b>5.1.1 MATERIAL ȘI METODĂ .....</b>	<b>126</b>
<b>5.1.2 REZULTATE .....</b>	<b>128</b>
<b>5.1.3 DISCUȚII .....</b>	<b>129</b>
<b>5.1.4 CONCLUZII .....</b>	<b>131</b>
<b>5.2. STAZA GASTRICĂ.....</b>	<b>132</b>
<b>5.2.1 MATERIAL ȘI METODĂ .....</b>	<b>132</b>
<b>5.2.2 REZULTATE .....</b>	<b>134</b>
<b>5.2.3 DISCUȚII .....</b>	<b>135</b>
<b>5.2.4 CONCLUZII .....</b>	<b>136</b>

**Capitolul VI**

<b>6. CONCLUZII.....</b>	<b>137</b>
--------------------------	------------

**Cuvinte cheie:** factori de risc, cancer pancreatic, chirurgie pancreatică, complicații postoperatorii, fistula pancreatică, staza gastrică

**Introducere:** Reprezentând a 8 a cauza de deces prin cancer la nivel global, neoplasmul pancreatic a fost și rămâne o mare provocare diagnostică și terapeutică. Localizarea profundă a pancreasului în cavitatea abdominală îngreunează diagnosticul acestei patologii, cu atât mai mult cu cât în majoritatea cazurilor simptomele apar în stadii avansate ale bolii. Astfel se face că în momentul prezentării la medic, cea mai mare parte dintre pacienți vor putea beneficia doar de un tratament paliativ, cancerul pancreatic având rata cea mai scăzută de rezecabilitate dintre neoplasmelor periampulare (15%-20%).

Din punct de vedere morfofpatologic, adenocarcinomul este cea mai frecventă tumoră malignă pancreatică. Atunci când este posibilă o rezecție curativă a tumorii, supraviețuirea globală la 5 ani este de doar 20%. Pentru cazurile cu tumori nerezecabile, statisticile internaționale indică o supraviețuire la 1 an de la diagnostic de 23% și de doar 4% la 5 ani.

Tratamentul chirurgical este singurul în măsura să ofere șansa unei supraviețuiri la distanță. Din păcate, doar o mică parte din pacienții diagnosticați cu adenocarcinom pancreatic sunt candidați la o rezecție cu viză curativă.

Odată stabilită indicația chirurgicală, managementul preoperator trebuie să cuprindă obligatoriu compensarea tarelor asociate.

Deși odată cu creșterea experienței chirurgicale, mortalitatea perioperatorie a scăzut semnificativ în centrele specializate (sub 1-5%), incidența complicațiilor postoperatorii a rămas în continuare crescută: 30-60%. Studiile din literatură arată că pacienții cu rezecții pancreatice ce dezvoltă o complicație postoperatorie pentru care se reintervine chirurgical, au un risc de deces de 23-67%.

Dintre complicațiile postoperatorii după chirurgia pancreasului, fistula pancreatică este cea mai de temut. Factorii cei mai implicați în apariția fistulei se pare că sunt consistența scăzută a parenchimului pancreatic, tehnica chirurgicală și experiența echipei operatorii în chirurgia pancreatică. Unele studii indică tehnica chirurgicală standardizată, meticuloasă, ca fiind singura în măsură să asigure o anastomoză pancreatico-digestivă sigură, indiferent de tipul de montaj folosit sau de textura pancreatică.

Staza gastrică este cea mai frecventă complicație postoperatorie, cu afectarea accentuată a calității vieții pacientului.

În partea teoretică a tezei se face o trecere succintă în revistă a posibililor factori de risc citați în literatură în chirurgia cancerului pancreatic, a eventualelor tehnici chirurgicale care urmează a fi efectuate în aceste intervenții, inclusiv a avantajelor și dezavantajelor vizavi de aceste tehnici.

Partea dedicată cercetărilor personale este structurată pe două direcții de cercetare:

- evaluarea complicațiilor postoperatorii în funcție de posibii factori de risc pre și intraoperatorii

- partea experimentală în care s-a încercat găsirea unor soluții viabile pentru scăderea morbidității date de cele mai frecvente complicații postoperatorii: fistula pancreatică și staza gastrică

Această parte este formată din patru studii, primele două studii sunt strict teoretice, următoarele două sunt bazate pe experimentarea unor tehnici de montaj modificate.

## **STUDIUL I: Identificarea factorilor de risc în apariția complicațiilor postoperatorii după intervenții chirurgicale pentru patologie neoplazică pancreatică**

**Scop:** este de a evalua relațiile dintre anumite variabile prezente preoperator și intraoperator cât și posibilitatea ca acestea să devină factori de risc în creșterea morbidității și mortalității postoperatorii în cazul pacienților la care s-a intervenit chirurgical pentru patologie malignă pancreatică.

**Material și metodă:** Studiul este unul prospectiv, desfășurat în perioada 01.01.2006-31.12.2010 și include un număr de 655 de pacienți diagnosticați cu neoplazie pancreatică, tratați chirurgical în cadrul Clinicii Chirurgie III Cluj Napoca. Pentru a studia multitudinea de complicații postoperatorii și factorii care concură la apariția lor, am folosit mai multe loturi de pacienți, în funcție de complicația pe care am analizat-o și de factorii de risc corespunzători. Din totalul de 655 cazuri, am selectat doar pacienții cărora li s-a efectuat o intervenție chirurgicală cu viză paleativă sau curativă; numărul acestora a fost de 402 de pacienți.

Pentru a analiza fiecare complicație în parte și factorii care ar putea participa la procesul de apariție al acesteia, am împărțit pacienții astfel:

I. Grupul pacienților cu intervenții chirurgicale, radicale sau paleative (n= 402) (DPC, pancreatectomii corporeo-caudale, pancreatectomii totale, derivații digestive)

Complicațiile postoperatorii: supurația plăgii postoperatorii, complicațiile pulmonare, hemoragia postoperatorie, șocul septic.

Factori de risc: vârsta > 60 ani, anemia, valorile crescute ale transaminazelor, valorile scăzute ale proteinelor totale, DZ, obezitatea, pierderile sangvine intraoperatorii > 400 ml., localizarea tumorii, consistența scăzută a parenchimului pancreatic, dimensiunile tumorale > 2,5 cm., durata intervenției > 3,5 ore, stentarea preoperatorie, procedeul chirurgical, experiența scăzută a echipei chirurgicale

II. Grupul pacienților la care s-a practicat rezecție pancreatică (n=107), fie ea în bloc, în cadrul duodenopancreatectomiei cefalice (n=82), fie limitată la pancreasul corporeo-caudal (n= 25)

Complicațiile postoperatorii: fistula pancreatică, pancreatita acută

Factori de risc: vârsta > 60 ani, anemia, valorile crescute ale transaminazelor, valorile scăzute ale proteinelor totale, DZ, obezitatea, pierderile sangvine intraoperatorii > 400 ml., localizarea tumorii, consistența scăzută a parenchimului pancreatic, dimensiunile tumorale > 2,5 cm., durata intervenției > 3,5 ore, procedeul chirurgical, experiența scăzută a echipei chirurgicale

III. Grupul pacienților la care s-a efectuat o anastomoză bilio-digestivă (n=311), fie ea în cadrul duodenopancreatectomiei cefalice (n=82), fie ca derivație paleativă (n= 229)

Complicațiile postoperatorii: fistula biliară

Factori de risc: vârsta > 60 ani, anemia, valorile crescute ale transaminazelor, valorile scăzute ale proteinelor totale, DZ, obezitatea, pierderile sangvine intraoperatorii > 400 ml., localizarea tumorii, consistența scăzută a parenchimului pancreatic, dimensiunile tumorale > 2,5 cm., durata intervenției > 3,5 ore, stentarea preoperatorie, procedeul chirurgical, experiența scăzută a echipei chirurgicale

IV. Grupul pacienților la care s-a efectuat o anastomoză gastro-enterală (n=188), fie ea în cadrul duodenopancreatectomiei cefalice (n=82), fie ca derivație paleativă (n=106)

Complicațiile postoperatorii: staza gastrică

Factori de risc: vârsta > 60 ani, anemia, valorile crescute ale transaminazelor, valorile scăzute ale proteinelor totale, DZ, obezitatea, pierderile sangvine intraoperatorii > 400 ml., localizarea tumorii, consistența scăzută a parenchimului pancreatic, dimensiunile tumorale > 2,5 cm., durata intervenției > 3,5 ore, procedeul chirurgical, experiența scăzută a echipei chirurgicale

V. Grupul pacienților la care s-a efectuat DPC (n=82)

Complicațiile postoperatorii: hemoragie postoperatorie, fistulă pancreatică, pancreatită acută, staza gastrică

Factori de risc: tipul de anastomoză folosit

Pentru fiecare grup în parte, am format loturi de pacienți, în funcție de fiecare factor de risc.

Datele au fost culese din foaie de observație a pacientului și din formularul special conceput pentru acest studiu. Pentru validarea datelor biochimice și hematologice s-a apelat la laboratorul Spitalului Clinic de Urgență "Octavian Fodor" (limitele normale pentru toate valorile studiate fiind astfel aceleași).

Prelucrarea datelor statistice aceasta a fost efectuată unitar de către aceeași persoană.

Pentru testarea corelațiilor între două variabile calitative s-au utilizat testele: Chi Square, sau Fisher, după caz. În cazul variabilelor cantitative s-au utilizat testele Student pentru loturi nepereche sau Mann-Whitney U Test, în funcție de normalitatea datelor.

Pentru toate testele utilizate s-a ales un prag de semnificație statistică  $p \leq 0,05$ .

### **Rezultate:**

Din totalitatea posibililor factori de risc am selectat să prezint în acest rezumat doar pe cei ce au avut o reală semnificație statistică în producerea unor complicații postoperatorii.

Șocul septic s-a instalat la 4 dintre pacienții normoproteici (1,7%) și la 11 dintre cei hipoproteici (6,4%). Diferența ratei de apariție a acestei complicații la pacienții hipoproteici este semnificativă din punct de vedere statistic ( $p=0,03$ ).

S-au înregistrat diferențe importante între procentul pacienților la cu stază gastrică: hipoproteici (25,4%) și normoproteici (10,8%). Valoarea indicelui statistic prezintă semnificație ( $p=0,0122$ ).

Din cei 15 pacienți care au dezvoltat șoc septic postoperator, 12 au fost din lotul pacienților cu anemie preoperatorie și 3 din lotul celor fără anemie. Datele obținute au indicat o incidență semnificativ mai mare în apariția acestei complicații la pacienții anemici ( $p=0,0068$ ).

Pacienții cu anemie preoperatorie au dezvoltat într-un număr de 2,5 ori mai mare stază gastrică (24%) față de cei fără anemie (10%). Toate acestea prezintă semnificație statistică ( $p=0,0146$ ).

PROTEINE TOTALE 1. normale 2. scăzute				PROTEINE TOTALE 1. normale 2. scăzute				ANEMIE 1. absentă 2. prezentă				ANEMIE 1. absentă 2. prezentă			
Șoc septic	1	2	TOTAL	Stază gastrică	1	2	TOTAL	Șoc septic	1	2	TOTAL	Stază gastrică	1	2	TOTAL
absent	225	162	387	absentă	108	50	158	absent	219	168	387	absentă	98	60	158
Row %	58	42	100,0	Row %	68,4	31,6	100,0	Row %	56,6	43,4	100,0	Row %	62	38	100,0
Col %	98,3	93,6	96,3	Col %	89,2	74,6	84	Col %	98,6	93,3	96,3	Col %	90	76	84
prezent	4	11	15	prezentă	13	17	30	prezent	3	12	15	prezentă	11	19	30
Row %	26,6	73,4	100,0	Row %	43,3	56,7	100,0	Row %	20	80	100,0	Row %	36,6	63,4	100,0
Col %	1,7	6,4	3,7	Col %	10,8	25,4	16	Col %	1,4	6,7	3,7	Col %	10	24	16
TOTAL	229	173	402	TOTAL	121	67	188	TOTAL	222	180	402	TOTAL	109	79	188
Row %	57	43	100,0	Row %	64,4	65,6	100,0	Row %	55,2	44,8	100,0	Row %	58	42	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0
	0	0			0	0			0	0			0	0	

180 pacienți au prezentat la internare diabetul zaharat; la acești pacienți au survenit un număr de 19 supurații parietale. La pacienții cu valori ale glicemiei serice normale, supurațiile de plagă postoperatorie au fost prezente în doar 7 cazuri. Rata de apariție a complicațiilor pentru cele două loturi a fost net diferită, având semnificație statistică și în acest caz ( $p=0,0037$ ).

Rata de apariție a stazei gastrice la pacienții cu o valoare glicemică normală a fost în jurul valorii de 11% și de 24,3% la cei cu diabet zaharat. Datele obținute au fost traduse din punct de vedere statistic prin  $p=0,0228$ , ceea ce arată semnificație statistică.

Stentarea biliară preoperatorie a fost asociată cu creșteri ale ratei supurațiilor parietale postoperatorii. Astfel, din 52 de pacienți stentați, 9 (17,3%) au dezvoltat supurații de plagă față de 17 pacienți din cei 350 fără stentare (4,9%). Diferența a fost validată ca fiind semnificativă din punct de vedere statistic ( $p=0,0028$ ).

În cazul pacienților cu parenchim moale s-au înregistrat un număr de 5 cazuri de fistulă pancreatică (26,3%) față de 6 apărute la pacienții cu un parenchim pancreatic de consistență normală (6,8%). Conform datelor obținute s-au înregistrat diferențe semnificative statistic între cele două loturi ( $p=0,0242$ ).

DZ 1. absent 2. prezent				DZ 1. absent 2. prezent				STENTARE 1. absentă 2. prezentă				PARENCHIM PANCREATIC 1. normal 2. moale			
Supurație	1	2	TOTAL	Stază gastrică	1	2	TOTAL	Supurație	1	2	TOTAL	Fistulă pancreatică	1	2	TOTAL
absentă	215	161	376	absentă	105	53	158	absentă	333	43	376	absentă	82	14	96
Row %	57,2	42,8	100,0	Row %	66,4	33,6	100,0	Row %	88,6	11,4	100,0	Row %	85,4	14,6	100,0
Col %	96,8	89,4	93,5	Col %	89	75,7	84	Col %	95,1	82,7	93,5	Col %	93,2	73,7	96
prezentă	7	19	26	prezentă	13	17	30	prezentă	17	9	26	prezentă	6	5	11
Row %	26,9	73,1	100,0	Row %	43,3	56,7	100,0	Row %	65,4	34,6	100,0	Row %	54,5	45,5	100,0
Col %	3,2	10,6	6,5	Col %	11	24,3	16	Col %	4,9	17,3	6,5	Col %	6,8	26,3	4
TOTAL	222	180	402	TOTAL	118	70	188	TOTAL	350	52	402	TOTAL	88	19	107
Row %	55,2	44,8	100,0	Row %	62,8	37,2	100,0	Row %	87	13	100,0	Row %	82,2	17,8	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0

Din totalul de 90 de pacienți obezi, 7 au dezvoltat șoc septic (7,8%), valoare de aproximativ 4 ori mai mare decât cea apărută la pacienții normoponderali (2,6%). În acest caz, valoarea indicelui statistic atinge valoarea de  $0,0496$  și prezintă valoare semnificativă statistic.

10 dintre pacienții cu valori crescute ale IMC (11,1%) au dezvoltat supurație parietală postoperator. Procentul este dublu față de cel al supurațiilor survenite la pacienții normoponderali (5,1%). Diferența dintre cele două loturi este semnificativă statistic ( $p=0,047$ ).

Evoluția postoperatorie a pacienților obezi a fost marcată de apariția în 5 cazuri a fistulei pancreatice (22,7%), complicație prezentă la 7,1% ( $n=6$ ) din pacienții normoponderali ( $p=0,0463$ ).

Staza gastrică a fost prezentă la un număr de 30 pacienți (15,9%); dintre aceștia, 9 (27,3%) au fost obezi și 21 (13,6%) au prezentat greutate normală la internare. S-au înregistrat diferențe notabile din punct de vedere statistic între cele două loturi ( $p=0,049$ ).

IMC 1. < 30 2. > 30				IMC 1. < 30 2. > 30				IMC 1. < 30 2. > 30				IMC 1. < 30 2. > 30			
Șoc septic	1	2	TOTAL	Supurație	1	2	TOTAL	Fistulă pancreatică	1	2	TOTAL	Stază gastrică	1	2	TOTAL
absent	304	83	387	absentă	296	80	376	absentă	79	17	96	absentă	134	24	158
Row %	78,5	21,5	100,0	Row %	78,7	21,3	100,0	Row %	82,3	17,7	100,0	Row %	84,8	15,2	100,0
Col %	97,4	92,2	96,3	Col %	94,9	88,9	93,5	Col %	92,9	77,3	96	Col %	86,4	72,7	84
prezent	8	7	15	prezentă	16	10	26	prezentă	6	5	11	prezentă	21	9	30
Row %	53,3	46,7	100,0	Row %	61,5	38,5	100,0	Row %	54,5	45,5	100,0	Row %	70	30	100,0
Col %	2,6	7,8	3,7	Col %	5,1	11,1	6,5	Col %	7,1	22,7	4	Col %	13,6	27,3	16
TOTAL	312	90	402	TOTAL	312	90	402	TOTAL	85	22	107	TOTAL	155	33	188
Row %	77,6	22,4	100,0	Row %	77,6	22,4	100,0	Row %	79,4	20,6	100,0	Row %	82,4	17,6	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0

Rata de apariție a șocului septic postoperator a fost de aproximativ 4 ori mai mare în cazul intervențiilor cu durată crescută (10% față de 2,4%). În acest caz, indicele statistic ne-a arătat o diferență semnificativă ( $p=0,0073$ ).

9 dintre pacienții cu durată crescută a intervențiilor (12,9%) au dezvoltat supurație de plagă postoperator. Procentul este mai mult decât dublu față de cel al supurațiilor survenite la pacienți cu intervenții mai scurte (5,1%). Analiza datelor relevă o diferență semnificativă statistic între cele două loturi ( $p=0,0284$ ).

Rata de apariție a complicațiilor pulmonare este direct proporțională cu durata intervenției ( $p=0,0364$ ).

Durata intervenției pare a influența semnificativ apariția hemoragiei postoperatorii. 5 dintre pacienții cu o durată a intervenției > 3,5 h au dezvoltat hemoragie postoperatorie față de doar 3 dintre pacienții cu intervenții sub 3,5 h (1%) ( $p=0,0051$ ).

DURATĂ INTERVENȚIE 1. < 3,5 h. 2. > 3,5 h.				DURATĂ INTERVENȚIE 1. < 3,5 h 2. > 3,5 h.				DURATĂ INTERVENȚIE 1. < 3,5 h. 2. > 3,5 h.				DURATĂ INTERVENȚIE 1. < 3,5 h. 2. > 3,5 h.			
Șoc septic	1	2	TOTAL	Supurație	1	2	TOTAL	Complicații pulmonare	1	2	TOTAL	Hemoragie postoperatorie	1	2	TOTAL
absent	324	63	387	absentă	315	61	376	absente	318	62	380	absentă	329	65	394
Row %	83,7	16,3	100,0	Row %	83,8	16,2	100,0	Row %	83,7	16,3	100,0	Row %	83,5	16,5	100,0
Col %	97,6	90	96,3	Col %	94,9	87,1	93,5	Col %	95,8	88,6	94,5	Col %	99	92,8	98
prezent	8	7	15	prezentă	17	9	26	prezente	14	8	22	prezentă	3	5	8
Row %	53,3	46,7	100,0	Row %	65,4	34,6	100,0	Row %	63,6	36,4	100,0	Row %	37,5	62,5	100,0
Col %	2,4	10	3,7	Col %	5,1	12,9	6,5	Col %	4,2	11,4	3,7	Col %	1	7,2	2
TOTAL	332	70	402	TOTAL	332	70	402	TOTAL	332	70	402	TOTAL	332	70	402
Row %	82,6	17,4	100,0	Row %	82,6	17,4	100,0	Row %	82,6	17,4	100,0	Row %	82,6	17,4	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0

Pierderile crescute de sânge intraoperator au implicat o incidență a stazei gastrice postoperatorii de 27,9%, mai mare față de cea întâlnită la pacienții fără hemoragie intraoperatorie (10,2%); diferența dintre ratele de apariție s-a tradus printr-o valoare a indicelui statistic  $p=0,0029$ .

Din punct de vedere statistic, rata de apariție a hemoragiei postoperatorii în funcție de intervenția efectuată este semnificativ mai mare în cazul intervențiilor majore ( $p=0,0165$ ). Rata de apariție a hemoragiei postoperatorii post derivații bilio-digestive sau gastro-enterale a fost de 0,7% față de cea după intervenții majore (4,6%).

PIERDERE INTRAOPERATORIE DE SÂNGE 1. < 400 ml. 2. > 400 ml.				INTERVENȚIE CHIRURGICALĂ 1. derivații 2. intervenții majore			
Stază gastrică	1	2	TOTAL	Hemoragie postoperatorie	1	2	TOTAL
absentă	114	44	158	absentă	269	125	394
Row %	72,2	27,8	100,0	Row %	68,3	31,7	100,0
Col %	89,8	72,1	84	Col %	99,3	95,4	98
prezentă	13	17	30	prezentă	2	6	8
Row %	43,3	56,7	100,0	Row %	25	75	100,0
Col %	10,2	27,9	16	Col %	0,7	4,6	2
TOTAL	127	61	188	TOTAL	271	131	402
Row %	67,6	32,4	100,0	Row %	67,4	32,6	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0

25 dintre pacienții cu dimensiuni crescute ale neoplaziei (8,1%) au dezvoltat supurație de plagă postoperator. Procentul este de aproximativ 8 ori mai mare decât cel al supurațiilor survenite la pacienți cu tumori de dimensiuni mai scăzute (1,1%). Diferența dintre cele două loturi este semnificativă statistic ( $p=0,0143$ ).

10 pacienți din lotul celor cu formațiuni neoplazice mari (15,4%) au dezvoltat fistulă pancreatică în perioada postoperatorie, față de doar 1 dintre cei cu neoplazii cu dimensiunea sub 2,5 cm (2,4%). Diferența obținută este semnificativă din punct de vedere statistic ( $p=0,0471$ ).

Din totalul de pacienți operați de echipa chirurgicală cu experiență redusă, 5 au dezvoltat fistulă pancreatică (25%). Rata de apariție este clar mai mare față de cea din cazul echipelor cu experiență crescută (5,7%) sau față de cea a echipelor cu experiență medie (8,8%). Diferențele obținute sunt semnificative statistic în ceea ce privește apariția fistulei pancreatice la pacienții operați de echipe cu experiență față de cei cu experiență scăzută (echipă experiență crescută vs echipă experiență medie:  $p=0,6747$ ; echipă experiență crescută vs echipă experiență scăzută:  $p=0,0313$ ; echipă experiență medie vs echipă experiență scăzută:  $p=0,1302$ ).

DIMENSIUNE NEOPLAZIE 1. < 2,5 cm. 2. > 2,5 cm.				DIMENSIUNE NEOPLAZIE 1. < 2,5 cm. 2. > 2,5 cm.				OPERATOR 1. experiență crescută 2. experiență medie 3. experiență scăzută				
Supurație	1	2	TOTAL	Fistulă pancreatică	1	2	TOTAL	Fistulă pancreatică	1	2	3	TOTAL
absentă	92	284	376	absentă	41	55	96	absentă	50	31	15	96
Row %	24,5	75,5	100,0	Row %	42,7	57,3	100,0	Row %	52	32,3	15,7	100,0
Col %	98,9	91,9	93,5	Col %	97,6	84,6	96	Col %	94,3	91,2	75	89,7
prezentă	1	25	26	prezentă	1	10	11	prezentă	3	3	5	11
Row %	3,8	96,2	100,0	Row %	9,1	90,9	100,0	Row %	27,3	27,3	45,4	100,0
Col %	1,1	8,1	6,5	Col %	2,4	15,4	4	Col %	5,7	8,8	25	10,3
TOTAL	93	309	402	TOTAL	42	65	107	TOTAL	53	34	20	107
Row %	23,1	76,9	100,0	Row %	39,2	60,8	100,0	Row %	49,5	31,8	18,7	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0	100,0

**Concluzii:** Dintre factorii ce pot fi identificați și corecți preoperator, am găsit hipoproteinemia și anemia, deopotrivă implicate în apariția șocului septic postoperator și a stazei gastrice.

Asocierea bolii neoplazice cu diabetul zaharat și obezitatea, se pare că ridică riscul de instalare al stazei gastrice, probabil prin dezechilibrele metabolice pe care le implică și prin hipomotilitatea tractului digestiv asociată cu încărcarea adiposă a viscerelor hipertrofiate. De asemenea, apariția supurațiilor parietale a fost favorizată de asocierea diabetului zaharat. Obezitatea se pare că a jucat un rol semnificativ în procesul de instalare al șocului septic postoperator și a fistulei pancreatice, probabil și datorită dificultăților de ordin tehnic ce prelungesc timpii operatori, consecutiv texturii modificate specific a țesuturilor viscerale la pacienții încărcăți adipos. În sprijinul acestor afirmații stau și rezultatele noastre care indică o mai mare rata de apariție a fistulei pancreatice la cazurile ce au avut parenchim pancreatic de consistență scăzută.

Tot dintre factorii preoperatori, am găsit stentarea biliară endoscopică ca fiind un factor de risc în apariția supurațiilor parietale, probabil prin angicolita cu care se asociază în unele cazuri. De aceea, nu recomandăm stentarea preoperatorie a tractului biliar decât pe cazuri atent selecționate, atunci când complicațiile sindromului icteric o impun (angicolită, sindrom marcat de citoliză hepatică) sau când un tratament neoadjuvant este necesar.

În ceea ce privește factorii intraoperatori, tumorile avansate, ce depășesc pancreasul sau cele de dimensiuni crescute (peste 2,5 cm în studiul nostru), au fost asociate cu fistulă pancreatică și supurație parietală. Modul în care acești factori influențează apariția complicațiilor este legat probabil de modificările sistemice pe care boala neoplazică avansată le presupune, precum și de timpii de disecție chirurgicală mai dificili și de mai lungă durată. Din acest punct de vedere, am găsit durata crescută a intervențiilor ca fiind asociată cu instalarea șocului septic postoperator, a complicațiilor pulmonare, a fistulei biliare, a supurațiilor parietale și a hemoragiei.

O intervenție amplă, laborioasă, presupune uneori pierderi sangvine intraoperatorii crescute, asociate în studiul nostru cu o creștere semnificativă a incidenței stazei gastrice postoperatorie. De asemenea, cum era de așteptat, intervențiile majore au fost urmate în proporție mare de hemoragii postoperatorii, soldate sau nu cu reintervenții.

Toți acești factori de risc pentru apariția complicațiilor postoperatorii, în speță cei ce țin de intervenția chirurgicală, pot fi compensați printr-o echipă chirurgicală experimentată. Din acest punct de vedere, studiul nostru ilustrează o incidență mai mare a complicațiilor la echipele cu experiență scăzută, semnificativ crescută în cazul fistulei pancreatice, cea mai de temut complicație.

În concluzie, considerăm ca tratamentul chirurgical standardizat, practicat de echipe cu experiență crescută în chirurgia pancreasului, precedat de un management preoperator de echilibrare și compensare a dezechilibrelor asociate bolii neoplazice și comorbidităților, în asociere cu un suport de terapie intensivă corespunzător, ar putea asigura ameliorarea rezultatelor obținute în urma chirurgiei pancreatice, cu beneficii maxime aduse pacienților dar și serviciilor medico-chirurgicale.

## STUDIUL II: Factori de risc în apariția fistulei pancreatice post DPC pentru patologie neoplazică

**Scopul:** este de a evalua relația dintre anumite variabile prezente preoperator, intraoperator și postoperator și posibilitatea ca acestea să devină factori de risc în apariția fistulei pancreatice și implicit să producă creșterea morbidității post DPC. La acești pacienți au fost analizați factorii de risc legați de pacient, de tumoră și de intervenția chirurgicală în relație cu una din cele mai temute complicații: fistula pancreatică.

**Material și metodă:** studiul este prospectiv, efectuat în cadrul Clinicii Chirurgie III Cluj Napoca pe perioada 01.01.2007-31.12.2010 și cuprinde un lot de 184 de pacienți cu vârstă cuprinsă între 33 și 87 de ani, diagnosticați cu patologie neoplazică periampulară la care s-a efectuat duodenopancreatectomie cefalică. Variabilele luate în calcul au fost reprezentate de posibیلیi factori de risc implicați în apariția fistulei pancreatice postoperatorii. Acești factori au



fost împărțiți în trei grupe: factori legați de terenul pacientului, factori legați de tumoră, factori legați de intervenția chirurgicală.

Am definit fistula pancreatică, ca persistența drenajului de peste 50 ml/zi, lichid în care concentrația amilazei depășea de cel puțin trei ori valorile normale ale amilazemiei, acest eveniment apărând după ziua trei postoperator și persistând cel puțin patru zile consecutive.

**Rezultate:** 13 din cei 76 de pacienți cu valori crescute ale transaminazelor serice au dezvoltat fistulă pancreatică, față de doar 6 din 108 pacienți cu valori sub 200 U/l. Rezultatele obținute au fost validate și din punct de vedere statistic cu o valoare  $p$  de 0,014, subliniindu-se astfel incidența mai mare a fistulei pancreatice la pacienții cu citoliză hepatică marcată.

Obezitatea prezentă la un număr de 40 de pacienți pare să fi determinat apariția fistulei pancreatice în 8 cazuri (20%), față de doar 11 cazuri de fistulă pancreatică la normoponderali (7,6%) ( $p=0,036$ ).

Fistula pancreatică a apărut la 10 dintre pacienții cu parenchim pancreatic de consistență scăzută (17,5%) și la 9 dintre cei cu pancreas de consistență normală (7%) ( $p=0,038$ ).

În ceea ce privește experiența echipei chirurgicale, pacienții au fost împărțiți în trei loturi: lotul pacienților la care a intervenit o echipă cu experiență crescută (un chirurg), lotul celor la care intervenit o echipă cu experiență medie (doi chirurghi) și lotul celor operați de echipe chirurgicale cu experiență submedie (șapte chirurghi).

Datele obținute indică o rată de apariție a fistulei pancreatice invers proporțională cu experiența chirurgicală a echipei operatorii. În ceea ce privește numărul de cazuri și incidența fistulelor, echipa cu experiență crescută rezolvă chirurgical 79 din cazuri cu o rată de apariție a fistulei pancreatice de 3,8%. 74 de cazuri au fost rezolvate de echipe chirurgicale cu experiență medie (38%), rata fistulelor fiind de 17,46%. Echipele chirurgicale cu experiență sub medie efectuează doar 31 din totalul duodenopancreatectomiilor (16,3%), având o rată de apariție a fistulelor de 19,23%.

**Concluzii:** În studiul nostru, am găsit ca și factori de risc implicați direct în procesul de apariție al fistulei pancreatice: obezitatea (IMC > 30), valoarea crescută a transaminazelor serice (peste valoarea de 200 U/l), consistența scăzută a parenchimului pancreatic și nu în ultimul rând, experiența scăzută a echipei chirurgicale.

În ceea ce privește tipul de montaj pancreatico-digestiv folosit, rata de apariție a fistulei pancreatice a fost mai crescută atunci când s-au folosit ca parteneri de anastomoză pancreasul și jejunul; cu toate acestea, datele nu au putut fi validate din punct de vedere statistic datorită dimensiunii mult mai mici a lotul de pacienți la care s-a folosit anastomoza pancreato-jejunală.

De asemeni am mai observat o rată mai mare de apariției a fistulei pancreatice la cazurile care au prezentat hemoragie intraoperatorie mai mare de 400 ml.

Asocierea diabetului zaharat, precum și valoarea scăzută a proteinele totale serice nu par să influențeze în nici un fel apariția fistulei pancreatice.

În ceea ce privește localizarea tumorală, ampuloamele vateriene sunt asociate cu o incidență mai mare a acestei complicații postoperatorii.

De asemenea, considerăm că experiența echipei chirurgicale este unul dintre cei mai importanți factori de risc implicați în apariția fistulei pancreatice. De aceea, recomandăm ca efectuarea duodenopancreatectomiei cefalice să rămână apanajul echipelor chirurgicale de elită, cu experiență în domeniu.

#### Studiu comparativ

**Scop:** Datorită rezultatelor obținute în studiile efectuate anterior, am considerat de real interes încercarea de a reduce morbiditatea postoperatorie în chirurgia pancreasului. Dintre complicațiile cele mai frecvente, însoțite de creșterea semnificativă a duratei de spitalizare și de posibilitatea de a dezvolta alte complicații posibil letale, am ales fistula pancreatică și staza gastrică, ca subiecte de studiu în cadrul părții practice a acestei teze.

Aceste două studii experimentale au fost realizate concomitent, pe același număr de pacienți, toți internați în cadrul clinicii Chirurgie III Cluj-Napoca și operați de către echipa d-lui Conf. Dr. Iancu C. Toți pacienții au fost diagnosticați cu patologie neoplazică periampulară, pentru care s-a practicat DPC.

**Material și metodă:** s-au luat în calcul toate duodenopancreatectomiile efectuate de același chirurg, indiferent de localizarea tumorală. Numărul de astfel de intervenții efectuate / an a fost relativ constant: undeva în jurul valorii de 20. Precizăm că operatorul nu s-a aflat pe parcursul unei curbe de învățare, având experiență în domeniul chirurgiei pancreasului, cu zeci de DPC-uri efectuate până la momentul începerii studiului.

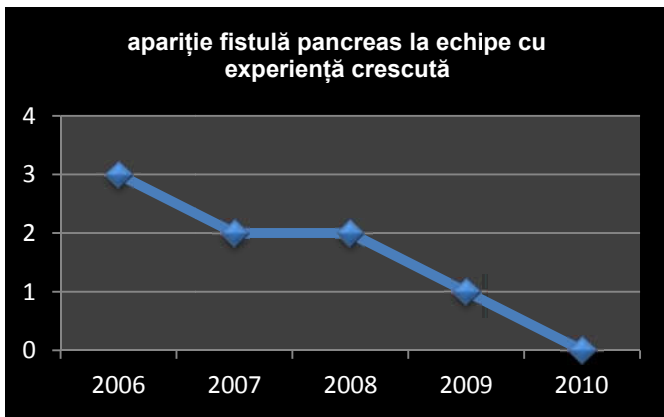
Studiu este unul prospectiv, efectuat în cadrul Clinicii Chirurgie III Cluj Napoca, în perioada 01.01.2006-31.12.2010, pe un lot de 88 de pacienți.

#### Fistula pancreatică

În prima perioadă a studiului (2006-2008), tehnica anastomozei pancreato-gastrice s-a efectuat în modul clasic, după cum este descrisă în tratatele de tehnică chirurgicală contemporane. Începând cu anul 2009, tehnica de executare a acestui montaj a fost modificată.

**Rezultate:** În ceea ce privește fistula pancreatică postoperatorie, am observat o scădere a incidenței după adoptarea noii tehnici anastomotice. Rata de apariție a acesteia a fost de 14,5% între anii 2006-2008 și de doar 2,5% între anii 2009-2010. Diferența procentuală a fost validată ca fiind la limită din punct de vedere al semnificției statistice ( $p=0,0668$ ).





Rezeția pancreatică s-a efectuat după ligaturarea prealabilă a arterelor marginale pancreatice, superioară și inferioară, prin sutură manuală, cu abordarea la aproximativ 1 cm a parenchimului pancreatic, medial de marginea superioară și inferioară. După rezeția pancreatică, s-a completat hemostaza la nivelul bontului pancreatic, cu electrocauterul, pentru hemoragiile difuze sau cu suturi hemostatice, pentru surse vizibile (după canularea în prealabil a ductului Wirsung pentru a nu exista riscul de ocluzionare prin sutură).

După îndepărtarea piesei operatorii, bontul pancreatic restant este eliberat prin disecție pe o lungime de aproximativ 5 cm, cu preservarea pe cât posibil a vascularizației peripancreatice restante.

Efectuarea gastrotomiei posterioare s-a făcut în așa fel încât pancreasul restant să nu fie deloc tracționat sau în tensiune; practic, poziția lui pe peretele abdominal posterior după anastomoză trebuie să fie neschimbată față de cea de dinaintea efectuării montajului. Lungimea gastrotomiei a fost puțin mai mică decât diametrul bontului pancreatic, astfel marginile gastrotomiei să susțină bontul pancreatic intragastric.

Disecat corespunzător, bontul pancreatic introdus în stomac a avut o lungime de aproximativ 3,5-4 cm; acesta a fost fixat de peretele gastric prin ligaturi separate, în funcție de diametrul bontului (aproximativ 6 fire de sutură). Montajul pancreatico-gastric se încheie cu controlul și completarea la nevoie a hemostazei la nivelul țesutului pancreatic restant.

**Concluzii:** Pentru a reduce la maxim riscul de apariție al fistulei pancreatice postoperatorii, recomandăm ca DPC să fie efectuată doar în centre cu experiență în chirurgie pancreatică, cu un volum mare de astfel de intervenții efectuate. În ceea ce privește montajul pancreatico-digestiv, recomandăm anastomoza pancreatico-gastrică, efectuată în maniera descrisă mai sus. Considerăm că pe lângă acestea, o tehnică chirurgicală standardizată, executată meticuloasă, cu manipularea blândă a țesutului pancreatic va asigura un succes deplin al anastomozei pancreatico-gastrice, și implicit al duodenopancreatectomiei cefalice.

### Staza gastrică

În prima perioadă a studiului (2006-2008), tehnica anastomozei gastro-jejunale s-a efectuat în modul clasic, după cum este descrisă în tratatele de tehnică chirurgicală contemporane. Începând cu anul 2009, tehnica de executare a acestui montaj a fost modificată.

Am definit staza gastrică ca fiind sondajul nazo-gastric >3 zile ce necesită remontarea sondei nazo-gastrice după ziua trei postoperator datorită persistenței vomei și incapacitatea pacientului de a se alimenta cu alimente solide după ziua șapte postoperator.

**Rezultate:** Rata de apariție a stazei gastrice postoperatorii a fost relativ constantă pe tot intervalul de ani luat în considerare. Aceasta a fost de 50% la pacienții operați în perioada 2006-2008 și de 35% la cei la care s-a intervenit în perioada 2009-2010. Cu toate că incidența a scăzut procentual, diferența înregistrată nu a fost validată ca semnificativă statistic ( $p=0,1967$ ).

Scopul modificării tehnicii de executare a anastomozei gastro-jejunale a fost de a permite un pasaj mai bun al alimentelor între stomac și jejun, cu eventuala ameliorare a incidenței stazei gastrice.

Ansa jejunale s-a ascensionat transmezocolic, la stânga arterei colice medii. După anastomozarea porțiunii proximale a ansei cu CBP, în maniera L-T, și fixarea ansei jejunale la peritoneul din patul colecistului, s-a trecut la anastomoza gastro-jejunală; aceasta s-a realizat L-L, cu toată tranșa gastrică (Reichel-Polya), prin sutură manuală într-un singur strat, cu fire separate. Anastomoza a fost fixată la nivelul breșei efectuate în mezocolon în așa fel încât sutura de la nivelul montajului să se situeze imediat submezocolic.

**Concluzii:** Staza gastrică rămâne una dintre cele mai frecvente complicații post chirurgicale pentru neoplazii pancreatice.

Deși scăderea incidenței stazei gastrice nu a fost semnificativă statistic, considerăm de real interes urmărirea în continuare a ratei de apariție a acestei complicații la pacienții cu duodenopancreatectomie cefalică la care anastomoza gastro-jejunală se va efectua în maniera descrisă anterior.



Principalul factor de risc implicat în apariția acestei complicații este pareza musculară produsă prin leziunea accidentală sau voită a inervației gastrice, concluzie susținută și de datele obținute în studiile precedente efectuate în cadrul acestei teze de doctorat.

Astfel tabloul robot al unui pacient predispus la o astfel de complicație este: diabeticul netratat corespunzător cu o creștere implicită a valorilor glicemice pe o perioadă mai lungă de timp, hipoproteic, anemic, obez care intraoperator pierde cantități mari de sânge datorită unei intervenții laborioase ce se soldează cu rezecție extinsă la nivel gastric, cu o anastomoză gastro-jejunală efectuată pe doar o porțiune din tranșa gastrică, care nu este fixată submezocolic.

### CURRICULUM VITAE

1. **Nume și prenume:** Iancu Dana Monica căsătorită Todea Iancu, divorțată, recăsătorită Bartoș
2. **Status:** căsătorită, 3 copii
3. **Data și locul nașterii:** -21 iulie 1979, Cluj-Napoca
4. **Cetățenie:** - română
5. **Studii:**

<b>Instituția</b>	Liceul Gheorghe-Sincai, Cluj -Napoca	Universitatii de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”, Facultatea de Medicină, profilul Medicina Generală Cluj-Napoca	Universitatii de Medicină și Farmacie “ Iuliu Hațieganu”, Facultatea de Medicină , profilul Medicina Generală Cluj-Napoca
<b>Perioada:</b>	08.1990-06.1998	09.1999-07.2005	11.2005-11.2009
<b>Grade sau diplome obținute</b>	-Atestat de limbă engleză luat cu nota 9.50 in anul 1998	-Premiul III pentru rezultate profesionale deosebite in anul universitar 2001-2002 cu ocazia Zilelor Universitatii de Medicina si Farmacie:”Iuliu Hatieganu” -Bursa ERASMUS in anul 2004 - Atestat de limbă engleză luat cu punctaj maxim in anul 2005	-doctorand

#### 6. **Experiența profesională:**

<b>Perioada:</b>	01.2000-06.2005	09.2005-06.2011	03.2007-01.2008	09.2007-	01.2008-
<b>Locul:</b>	Clinica Chirurgie III-Cluj-Napoca,	Clinica Chirurgie III-Cluj-Napoca,	Clinica Chirurgie III-Cluj-Napoca	Catedra de Anatomie și Embriologie	Clinica Chirurgie III Cluj Napoca
<b>Instituția:</b>	Spitalul Clinic Județean Cluj-Napoca	Universitatea de Medicină și Farmacie-“Iuliu Hațieganu”, Cluj Napoca	Spitalul Clinic Județean Cluj-Napoca	Universitatea de Medicină și Farmacie-“ Iuliu Hațieganu”, Cluj Napoca	Spitalul de Urgenta “Octavian Fodor” Cluj Napoca
<b>Funcția:</b>	-student	-doctorand	-rezident medicina de familie	-preparator	-rezident chirurgie
<b>Descriere:</b>	-am participat la activitățile desfășurate în această clinică	-am predat chirurgie studenților de anul IV in cadrul lucrărilor practice		-am predat anatomie studenților de anul I și II in cadrul lucrărilor practice	

7. **Locul de muncă actual, funcția și vechimea:** - Catedra de Anatomie și Embriologie, Universitatea de Medicină și Farmacie-“ Iuliu Hațieganu”, Cluj Napoca –preparator, 5 ani

## 8. Lucrări elaborate și / sau publicate în țară în extenso:

### A) prim autor:

1. Peutz-Jegher's Syndrome-Case Report, **Dana Todea-Iancu**, Cornel Iancu, Bianca Szabo, Raluca Bodea, Mocan Lucian, Mocan Teodora, Carmen Micu, Horațiu Neagoș, Sandu Oprea, Călin Mihuț, Nadim Al Hajjar, Ovidiu Bălă, 2008: Journal of Clinical Anatomy and Embriology, Vol. I, no. 4, p. 59-64
2. Anatomic Variations in the Gallbladder, **Dana Todea-Iancu**, Cornel Iancu, Raluca Bodea, Ghinea Robert, Hosu Miana, Pop Călin, Matei Adela, Oprea Sandu, Micu Carmen, Neagoș Horațiu, Mocan Lucian, Zaharie Florin, 2008: Journal of Clinical Anatomy and Embriology, Vol. I, no. 5, p. 39-46
3. Factorii de risc în apariția stazei gastrice post duodenopancreatectomie cefalică, **Dana Iancu**, A. Bartoș, L. Mocan, Teodora Mocan, Raluca Bodea, F. Zaharie, Andra Andreescu, C. Iancu, 2010: Revista Medico-Chirurgicală a Societății de medici și Naturaliști din Iași, Vol. 113, Nr. 3, Supliment 2, P. 5-10
4. Rolul stentării preoperatorii în chirurgia cancerului de pancreas, **Dana Iancu**, A. Bartoș, L. Mocan, Teodora Mocan, Raluca Bodea, F. Zaharie, Andra Andreescu, C. Iancu, 2010: Revista Medico-Chirurgicală a Societății de medici și Naturaliști din Iași, Vol. 113, Nr. 3, Supliment 2, P. 5-10

### B) coautor:

1. Anatomico-Clinical Correlation In Two Cases Of Ectopic Pancreas C. Iancu, Raluca Bodea, Carmen Micu, **Dana Todea-Iancu**, T. Zaharia, N. Al Hajjar, C. Puia, D. Munteanu, O. Bala, L. Vlad, Journal of Clinical Anatomy and Embriology, 2006: vol 1, nr. 4, p. 19-24
2. Intervenții chirurgicale multiple pentru extirparea metastazelor de melanom malign C. Iancu, F. Zaharie, L. Mocan, O. Bălă, **D. Todea-Iancu**, L. Vlad, 2007: Clujul Medical, Vol. LXXX, nr. 3, p. 680-687.
3. Ectopic Gastric Mucosa With Double Location: Gallbladder And Main Bile Duct, C. Iancu, Raluca Bodea, **Dana Todea-Iancu**, A. Șerban, N. Al Hajjar, O. Bălă, L. Vlad, 2007: Journal of Clinical Anatomy and Embriology, vol. I, no. 1, p. 7-12
4. Choledocal Cyst-Case Report, C. Iancu, **Dana Todea-Iancu**, Raluca Bodea, L. Mocan, Teodora Mocan, N. Al Hajjar, O. Bălă, Nadia Schmidt, 2007: Journal of Clinical Anatomy and Embriology, vol. I, no. 1, p. 35-39
5. Management of colorectal resections for treatment of neoplastic intestinal occlusions. Experience of Surgery Clinic No III, Cluj-Napoca, C. Iancu, G. Osian, L. Mocan, Teodora Mocan, F. Zaharie, **Dana Todea-Iancu**, O. Bălă, Raluca Bodea, N. Al Hajjar, F. Pop, I. C. Puia, F. Graur, D. Munteanu, L. Vlad, 2008: Chirurgia, Vol. 103, Nr. 1, p. 45-53
6. Bouveret Syndrome Associated With Acute Gangrenous Cholecystitis, C. Iancu, Raluca Bodea, N. Al Hajjar, **Dana Todea-Iancu**, O. Bălă, I. Acalovschi, 2008: Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases, vol. 17, Nr. 1, p. 87-90
7. Host-Related Predictive Factors for Anastomotic Leakage Following Large Bowel Resections for Colorectal Cancer. C. Iancu, L. Mocan, **Dana Todea-Iancu**, Teodora Mocan, I. Acalovschi, Daniela Ionescu, F. Zaharie, G. Osian, C. Puia, V. Muntean, 2008: Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases, vol. 17, Nr. 3, p. 299-303
8. Survival prognostic factors in patient with resection og liver metastasis from colorectal cancer, C. Iancu, L.C. Mocan, **Dana Todea-Iancu**, Teodora Mocan, F.V.Zaharie, F. Graur, I.C.Puia, D. Munteanu, O. Bălă, Lucia Agoton-Coldea, F. Mihăileanu, C. Mitre, Dana Ionescu, L.E. Vlad, 2008: Romanian Journal of Internal Medicine, Vol. 46, No. 3, p. 229-238
9. Morbiditate și mortalitate în rezecțiile multiorgan pentru cancer gastric și colo-rectal, Bartoș A, **Dana Iancu**, L. Mocan, Teodora Mocan, Raluca Bodea, F. Zaharie, Andra Andreescu, C. Iancu, 2008: Revista Medico-Chirurgicală a Societății de medici și Naturaliști din Iași, Vol. 113, Nr. 3, Supliment 2, P. 5-10
10. Invaginația intestinală la adult-o provocare diagnostică și tactică pentru chirurg, Cornel Iancu, Raluca Bodea, Simona Mărgărit, Igor Racu-Amoașii, **Dana Iancu**, Terezia Mureșan, Prabir Boruah, 2010: Clujul Medical, Vol. 83, Nr. 3, p. 523-525
11. Diffuse form of Caroli's disease: therapeutical approach in a female patient with recurrent cholangitis, C. Iancu, R. Bodea, T. Muresan, **D. Iancu**, P. Boruah, N. Al Hajjar, 2010: Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases, Vol. 19, No. 4, p. 457-60
12. Tratamentul laparoscopic al unui tricobezoar gastric de mari dimensiuni complicat cu perforatie gastrică blocată în peretele abdominal anterior, F. Zaharie, C. Iancu, M. Tantau, L. Mocan, A. Bartos, F. Mihaileanu, **D. Iancu**, 2010: Chirurgia, Vol. 105, Nr. 5, p.713-716
13. Ulcer jejunal de tip ischemic, perforat. Prezentare de caz, C. Iancu, A. Bartoș, **D. Bartos**, L. Mocan, R. Bodea, 2011: Chirurgia, Vol. 106, Nr. 2, p. 255-258

## 9. Lucrări elaborate și / sau publicate în străinătate, coautor:

1. Applications of Nanomaterials in Cell Stem Therapies and the Onset of nanomedicine, Cornel Iancu, Ioana R. Ilie, Carmen E. Georgescu, Răzvan Ilie, Alexandru R. Biriș, Teodora Mocan, Lucian C. Mocan, Florin Zaharie, **Dana Todea-Iancu**, sergiu Susman, Dan Rus Ciuca, Alexandru S. Biriș, Particulate Science and Technology, vol.27, no. 6:2009, pag. 562-574

2. Synergistic enhancement of cancer therapy using a combination of carbon nanotubes and antitumor drug. Mahmood M, Karmakar A, Fejleh A, Mocan Teodora, Iancu C, Mocan L, **Iancu Dana**, Xu Y, Dervishi E, Li Z, Biriş AR, Agarwal R, Ali N, Galanzha EI, Biriş AS, Zharov VP, Nanomedicine, vol 4, no. 8,2009, pag. 883-893
3. Cytotoxicity and biological effects of functional nanomaterials delivered to various cell lines. Meena Mahmood, Daniel A. Casciano, Teodora Mocan, Cornel Iancu, Yang Xu, Lucian Mocan, **Dana Todea Iancu**, Enkeleda Dervishi, Zhohgrui Li, Mustafa Abdalmuhsen, Alexandru R. Biris, Nawab Ali, Paul Howard, Alexandru S. Biris, J Appl Toxicol vol.30,no.1,2010, pag.74-83
4. Enhanced laser thermal ablation for the in vitro treatment of liver cancer by specific delivery of multiwalled carbon nanotubes functionalized with human serum albumin. Cornel Iancu, Lucian Mocan, Constantin Bele, Anamaria Ioana Orza, Flaviu Tabaran, Cornel Catoi, Rares Stiufiuc, Ariana Stir, Cristian Matea, **Dana Iancu**, Lucia Agoston-Coldea, Florin Zaharie, Teodora Mocan, 2011: International Journal of Nanomedicine, vol. 6, p. 129-141
5. Selective ex-vivo photothermal ablation of human pancreatic cancer with albumin functionalized multiwalled carbon nanotubes. L. Mocan, F.A. Tabaran, Teodora Mocan, C. Bele, Anamaria Orza, C. Lucan, R. Stiufiuc, Ioana Manaila, Iulia Ferencz, **Dana Iancu**, F. Zaharie, G. Osian, L. Vlad, C. Iancu, 2011: International Journal of Nanomedicine, vol. 6, p. 915-928

**10. Lucrări publicate în rezumat în țară: A) autor : 4, B) coautor:23**

**11. Lucrări - poster sau prezentare video: A) autor : 5, B) coautor: 10**

**12. Membru al asociațiilor profesionale:**

1. Societatea Romana de chirurgie-membru
2. Societatea Romana de anatomie-membru
3. Societatea Romana de nano-medicina-membru fondator

**13. Limbi străine cunoscute:** -Engleză, Franceză, Italiană

**14. Experiența acumulată (inclusiv experienta manageriala) în alte programe/proiecte naționale/internaționale:**

1. Terapia tintita molecular a neoplasmului pancreatic prin excitarea optica rezonanta LASER a nanotuburilor de carbon functionalizate chimic si internalizate celular. NANOPAN (2007-2010)-member
2. Extinderea frontului de cercetare al UMF Cluj-Napoca prin infiintarea primului centru national de studiu a radioterapiei intraoperatorii cu accelerator mobil de electroni in tratamentul tumorilor maligne.RADIOMOB Proiect Impact MCT(2007-2009)- member



**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„IULIU HAȚIEGANU” CLUJ-NAPOCA**

***Facultatea de Medicină Generală***

# **RISK FACTORS IN THE PANCREATIC CANCER SURGERY**

**PhD RESUME THESIS**

**2011**

**Scientific coordinator  
Prof. Dr. Liviu Vlad**

**PhD  
Dr. Iancu Dana  
married Bartoș**

**CONTENTS**  
**GENERAL PART**

*Chapter I*

<b>1.GENERALITĂȚI.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2.REFERENCES.....</b>	<b>5</b>

*Chapter II*

<b>2. TYPES OF ANASTOMOSIS IN PANCREATIC SURGERY .....</b>	<b>8</b>
<b>2.1. RECONSTRUCTIONS.....</b>	<b>8</b>
<b>2.1.3 Management of the remnant pancreas.....</b>	<b>9</b>
<b>2.1.1.1. Pancreatic anastomosis.....</b>	<b>10</b>
<b>2.1.1.2. Wirsung closure and the suture of the remnant pancreas.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1.1.3. The resection of the body and tail of the pancreas.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1.4 Bilio-digestive anastomosis.....</b>	<b>14</b>
<b>2.1.3 Anastomoza gastro-jejunală.....</b>	<b>15</b>
<b>2.2. LITERATURE DATA.....</b>	<b>17</b>
<b>2.2.2. Pancreatico-jejunal anastomosis versus pancreato-gastric anastomosis.....</b>	<b>17</b>
<b>2.2.2 Pancreatico-jejunal anastomosis versus obliteration of the Wirsung.....</b>	<b>18</b>
<b>2.2.3 Standard Duodenopancreatectomy versus pylor preserving duodenopancreatectomy.....</b>	<b>22</b>
<b>2.3. REFERENCES .....</b>	<b>23</b>

**SPECIAL PART: PERSONAL CONTRIBUTION**

*Chapter III*

<b>3. STUDIUL I: Evaluation of the possible risk factors in developing complications after surgical interventions for pancreatic cancer.....</b>	<b>26</b>
<b>3.8 INTRODUCTION.....</b>	<b>26</b>
<b>3.9 OBJECTIVS .....</b>	<b>27</b>
<b>3.10 MATERIAL AND METHODS.....</b>	<b>27</b>
<b>3.11 RESULTS .....</b>	<b>31</b>
<b>3.12 DISCUSSION .....</b>	<b>101</b>
<b>3.13 CONCLUSIONS.....</b>	<b>106</b>
<b>3.14 REFERENCES.....</b>	<b>108</b>

*Chapter IV*

<b>4. STUDIUL II: Risk factors in developing pancreatic fistula in patients with cancer after DPC .....</b>	<b>111</b>
<b>4.1 OBJECTIVS.....</b>	<b>111</b>
<b>4.2 MATERIAL AND METHODS.....</b>	<b>111</b>
<b>4.3 RESULTS.....</b>	<b>113</b>
<b>4.4 DISCUSSION .....</b>	<b>120</b>
<b>4.5 CONCLUSIONS.....</b>	<b>123</b>
<b>4.6 REFERENCES.....</b>	<b>124</b>



# Comparative Study

## Chapter V

5. OBJECTIVS.....	126
5.1. PANCREATIC FISTULA.....	126
5.1.1 MATERIAL AND METHODS.....	126
5.1.2 RESULTS.....	128
5.1.3 DISCUSSION.....	129
5.1.4 CONCLUSIONS .....	131
5.2. DELAYED GASTRIC EMPTYING.....	132
5.2.1 MATERIAL AND METHODS.....	132
5.2.2 RESULTS.....	134
5.2.3 DISCUSSION.....	135
5.2.4 CONCLUSIONS.....	136

## Chapter VI

6. CONCLUSIONS.....	137
---------------------	-----

**Key words:** risk factors, pancreatic cancer, pancreatic surgery, postsurgery complications, pancreatic fistula, delayed gastric emptying

**Introduction:** Representing the eighth cause of cancer death globally, pancreatic neoplasm has been and continues to be a diagnostic and therapeutic challenge. The deep location of the pancreas into the abdominal cavity makes it difficult to diagnose this pathology, especially since in most cases symptoms appear only in advanced stages of the disease. Therefore, upon presentation to the doctor, most patients will benefit only from a palliative treatment, pancreatic cancer having the lowest rate of resectability among periampullary neoplasms (15% -20%).

From a morphopathological point of view, the adenocarcinoma is the most common malignant pancreatic tumour. When a curative resection of the tumour is possible, the overall survival at 5 years is of only 20%. For unresectable tumour cases, international statistics indicate that 1 year survival from the time of diagnosis is of 23%, and 5 years survival of 4%.

Surgery is the only treatment that can provide a chance of long time survival. Unfortunately, only a small percent of patients diagnosed with pancreatic adenocarcinoma are candidates for curative resection.

Once the surgical indication has been established, preoperative management must include compensation of the associated comorbidities.

Although perioperative mortality decreased significantly in specialized centres (below 1-5%) with increasing surgical experience, the incidence of postoperative complications continues to be high: 30-60%. Studies of the literature show that the risk of death in patients with pancreatic resections who develop a postoperative complication ranges between 23-67%.

Out of the postoperative complications after pancreatic surgery, the most feared one is: pancreatic fistula. It appears that the most common factors involved in the emergence of the fistula are: a low consistency of the pancreatic parenchyma, the surgical technique and the experience in pancreatic surgery of the surgical team. Some studies indicate that standard, thorough surgical technique is the only one capable of ensuring a safe pancreatic-digestive anastomosis, regardless of the type of anastomosis used or of the pancreatic texture.

The most common postoperative complication is delayed gastric emptying, with increased damage of the patient's quality of life.

The theoretical part of the thesis briefly summarises the possible risk factors cited in the literature with regard to pancreatic cancer surgery, the possible surgical techniques to be performed in these interventions, including the advantages and disadvantages of these techniques.

The part dedicated to personal research is structured in two research directions:

- Evaluation of postoperative complications depending on possible pre and intra-operative risk factors
- In the experimental part we have tried to find viable solutions to reduce the morbidity caused by the most common postoperative complications, namely: pancreatic fistula and delayed gastric emptying.

This part consists of four studies, the first two are strictly theoretical, the other two are based on experimenting modified anastomotic techniques.

## **STUDY I: Identifying risk factors of postoperative complications after surgery for neoplastic pathology of the pancreas**

**Aim:** to assess the relationship between preoperative and intraoperative variables, as well as the possibility that they become risk factors for the increase of postoperative mortality and morbidity in patients who underwent surgery for malignant pancreatic pathology.

**Materials and method:** The study is a prospective one, carried out between 01.01.2006-31.12.2010 and includes a total of 655 patients diagnosed with pancreatic neoplasia, treated surgically in the Surgical Clinic III of Cluj Napoca. To study the multitude of postoperative complications and the factors that favour their occurrence, we used several groups of patients, depending on the complication analyzed and on the appropriate risk factors. Of the 655 cases, we only selected patients who underwent palliative or curative surgery; all in all, there were 402 patients.

In order to analyze each and every complication and the factors that could be involved in its occurrence, we divided patients as follows:

I. The group of patients who underwent radical or palliative surgery (n = 402) (DPC, corporeo-caudal pancreatectomy, total pancreatectomy, digestive bypass).

Postoperative complications: postoperative wound infection, pulmonary complications, postoperative bleeding, septic shock.

Risk factors: age > 60, anaemia, elevated transaminases, low levels of total protein, diabetes, obesity, intraoperative blood loss of > 400 ml., tumour location, low consistency of the pancreatic parenchyma, tumour size > 2.5 cm., intervention time > 3.5 hours, preoperative stenting, surgical procedures, low experience of the surgical team.

II. Group of patients who underwent pancreatic resection (n = 107), be it in block within cephalic duodenopancreatectomy (n = 82) or limited to the corporeo-caudal pancreas (n = 25).

Postoperative complications: pancreatic fistula, acute pancreatitis

Risk factors: age > 60, anaemia, elevated transaminases, low levels of total protein, diabetes, obesity, intraoperative blood loss of > 400 ml., tumour location, low consistency of the pancreatic parenchyma, tumour size > 2.5 cm., intervention time > 3.5 hours of surgery, low experience of the surgical team.

III. Group of patients who underwent biliary-digestive anastomosis (n = 311), either within cephalic duodenopancreatectomy (n = 82) or as digestive bypass (n = 229)

Postoperative complications: biliary fistula

Risk factors: age > 60, anaemia, elevated transaminases, low levels of total protein, diabetes, obesity, intraoperative blood loss of > 400 ml., tumour location, low consistency of the pancreatic parenchyma, tumour size > 2.5 cm., intervention time > 3.5 hours, preoperative stenting, the surgical procedure, low experience of the surgical team.

IV. Group of patients undergoing a gastroenteral anastomosis (n = 188), either in cephalic duodenopancreatectomy (n = 82) or as digestive bypass (n = 106)

Postoperative Complications: Delayed gastric emptying

Risk factors: age > 60, anaemia, elevated transaminases, low levels of total protein, diabetes, obesity, intraoperative blood loss of > 400 ml., tumour location, low consistency of the pancreatic parenchyma, tumour size > 2.5 cm., intervention time > 3.5 hours of surgery, low experience of the surgical team.

Group V patients undergoing PCD (n = 82)

Postoperative complications: postoperative bleeding, pancreatic fistula, acute pancreatitis, delayed gastric emptying.

Risk factors: type of anastomosis used

For each group we formed groups of patients depending on each risk factor.

The data were collected from the case report form and from the form specially designed for this study. To validate the biochemical and haematological data the samples were referred to the laboratory of "Octavian Fodor" Clinical Emergency Hospital (the normal range for all values under study being thus the same).

The statistical data were processed by the same person.

To test the correlation between two qualitative variables we used the following tests: Chi Square, or Fisher, as appropriate. In the case of quantitative variables we used the Student tests or Mann-Whitney U test for unpaired study groups, depending on the normality of the data.

A significance threshold of  $p \leq 0.05$  was established for all tests.

### **Results:**

Of the potential risk factors I have chosen to present in this summary only those statistically significant for the occurrence of postoperative complications.

Septic shock occurred in 4 normoproteic patients (1.7%) and in 11 hypoproteic patients (6.4%). The difference in the occurrence rate of this complication in hypoproteic patients is statistically significant ( $p = 0.03$ ).

There were important differences between the percentage of patients with delayed gastric emptying hypoproteic (25.4%) and normoproteic (10.8%). The value of the statistical index is significant ( $p=0,0122$ ).

Of the 15 patients who developed septic shock after surgery, 12 belonged to the group of patients suffering from preoperative anaemia and 3 to the group of patients without anaemia. The data obtained showed a significantly higher occurrence of this complication in anaemic patients ( $p=0,0068$ ).

2.5 more patients with preoperative anaemia developed delayed gastric emptying (24%) than those without anaemia (10%). All these are statistically significant ( $p=0,0146$ ).

PROTEINE TOTALE 1. normale 2. scăzute				PROTEINE TOTALE 1. normale 2. scăzute				ANEMIE 1. absentă 2. prezentă				ANEMIE 1. absentă 2. prezentă			
Șoc septic	1	2	TOTAL	Stază gastrică	1	2	TOTAL	Șoc septic	1	2	TOTAL	Stază gastrică	1	2	TOTAL
absent	225	162	387	absentă	108	50	158	absent	219	168	387	absentă	98	60	158
Row %	58	42	100,0	Row %	68,4	31,6	100,0	Row %	56,6	43,4	100,0	Row %	62	38	100,0
Col %	98,3	93,6	96,3	Col %	89,2	74,6	84	Col %	98,6	93,3	96,3	Col %	90	76	84
prezent	4	11	15	prezentă	13	17	30	prezent	3	12	15	prezentă	11	19	30
Row %	26,6	73,4	100,0	Row %	43,3	56,7	100,0	Row %	20	80	100,0	Row %	36,6	63,4	100,0
Col %	1,7	6,4	3,7	Col %	10,8	25,4	16	Col %	1,4	6,7	3,7	Col %	10	24	16
TOTAL	229	173	402	TOTAL	121	67	188	TOTAL	222	180	402	TOTAL	109	79	188
Row %	57	43	100,0	Row %	64,4	65,6	100,0	Row %	55,2	44,8	100,0	Row %	58	42	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0
	0	0			0	0			0	0			0	0	

180 patients presented diabetes upon hospital admittance; 19 cases of parietal infection occurred in these patients. In patients with normal serum glucose values, postoperative wound infections were present in only 7 cases. The rate of complications for the two groups was significantly different, which is statistically significant ( $p=0,0037$ ).

The rate of gastric stasis occurrence in patients with normal blood glucose values was of 11%, and of 24.3% in those with diabetes. The data were statistically translated into  $p=0,0228$ , which shows statistical significance.

Preoperative biliary stenting was associated with an increase rate of postoperative parietal infections. Thus, out of the 52 patients with preoperative stenting, 9 (17.3%) developed wound infections, while out of the 350 patients without preoperative stenting only 17 patients developed wound infections (4.9%). The difference has been validated as statistically significant ( $p=0.0028$ ).

In patients with soft parenchyma there were a total of 5 cases of pancreatic fistula (26.3%) as compared to 6 cases occurred in patients with pancreatic parenchyma of normal consistency (6.8%). According to the data obtained, statistically significant differences were recorded between the two groups ( $p=0,0242$ ).

DZ 1. absent 2. prezent				DZ 1. absent 2. prezent				STENTARE 1. absentă 2. prezentă				PARENCHIM PANCREATIC 1. normal 2. moale			
Supurație	1	2	TOTAL	Stază gastrică	1	2	TOTAL	Supurație	1	2	TOTAL	Fistulă pancreatică	1	2	TOTAL
absentă	215	161	376	absentă	105	53	158	absentă	333	43	376	absentă	82	14	96
Row %	57,2	42,8	100,0	Row %	66,4	33,6	100,0	Row %	88,6	11,4	100,0	Row %	85,4	14,6	100,0
Col %	96,8	89,4	93,5	Col %	89	75,7	84	Col %	95,1	82,7	93,5	Col %	93,2	73,7	96
prezentă	7	19	26	prezentă	13	17	30	prezentă	17	9	26	prezentă	6	5	11
Row %	26,9	73,1	100,0	Row %	43,3	56,7	100,0	Row %	65,4	34,6	100,0	Row %	54,5	45,5	100,0
Col %	3,2	10,6	6,5	Col %	11	24,3	16	Col %	4,9	17,3	6,5	Col %	6,8	26,3	4
TOTAL	222	180	402	TOTAL	118	70	188	TOTAL	350	52	402	TOTAL	88	19	107
Row %	55,2	44,8	100,0	Row %	62,8	37,2	100,0	Row %	87	13	100,0	Row %	82,2	17,8	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0

Of the 90 obese patients, 7 developed septic shock (7.8%), 4 times more than patients of normal weight (2.6%). In this case, the statistical index value reaches  $0.0496$  and is statistically significant.

10 patients with elevated BMI (11.1%) developed postoperative parietal infection. The percentage is double as compared to that occurred in the case of patients with normal weight (5.1%). The difference between the two groups is statistically significant ( $p=0,047$ ).

Postoperative outcome of obese patients was marked by the appearance of pancreatic fistula in 5 cases (22.7%), a complication present in 7.1% ( $n = 6$ ) of normal-weight patients ( $p=0,0463$ ).

Delayed gastric emptying occurred in the case of 30 patients (15.9%); out of these, 9 (27.3%) were obese and 21 (13.6%) had a normal weight upon hospital admission. There were notable statistical differences between the two groups ( $p=0,049$ ).

IMC 1. < 30 2. > 30				IMC 1. < 30 2. > 30				IMC 1. < 30 2. > 30				IMC 1. < 30 2. > 30			
Șoc septic	1	2	TOTAL	Supurație	1	2	TOTAL	Fistulă pancreatică	1	2	TOTAL	Stază gastrică	1	2	TOTAL
absent	304	83	387	absentă	296	80	376	absentă	79	17	96	absentă	134	24	158

Row %	78,5	21,5	100,0	Row %	78,7	21,3	100,0	Row %	82,3	17,7	100,0	Row %	84,8	15,2	100,0
Col %	97,4	92,2	96,3	Col %	94,9	88,9	93,5	Col %	92,9	77,3	96	Col %	86,4	72,7	84
<b>prezent</b>	8	7	15	<b>prezentă</b>	16	10	26	<b>prezentă</b>	6	5	11	<b>prezentă</b>	21	9	30
Row %	53,3	46,7	100,0	Row %	61,5	38,5	100,0	Row %	54,5	45,5	100,0	Row %	70	30	100,0
Col %	2,6	7,8	3,7	Col %	5,1	11,1	6,5	Col %	7,1	22,7	4	Col %	13,6	27,3	16
<b>TOTAL</b>	312	90	402	<b>TOTAL</b>	312	90	402	<b>TOTAL</b>	85	22	107	<b>TOTAL</b>	155	33	188
Row %	77,6	22,4	100,0	Row %	77,6	22,4	100,0	Row %	79,4	20,6	100,0	Row %	82,4	17,6	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0

The rate of septic shock occurrence after surgery was approximately 4 times greater in the case of surgical interventions with increased length of surgery (10% versus 2.4%). In this case, the statistical index has proved to be significant ( $p=0,0073$ ).

9 patients with increased length of the surgical intervention (12.9%) developed postoperative wound infection. The percentage is more than double that of parietal infection occurred in patients with shorter interventions (5.1%). Data analysis revealed a statistically significant difference between the two groups ( $p=0,0284$ ).

The rate of pulmonary complications occurrence is directly proportional to the length of the surgical intervention ( $p=0,0364$ ).

The length of intervention appears to significantly influence the occurrence of postoperative bleeding. 5 patients with a length of intervention > 3.5 h developed postoperative bleeding, while only 3 patients with interventions of less than 3.5 h (1%) developed postoperative bleeding ( $p=0.0051$ ).

DURATĂ INTERVENȚIE 1. <3,5 h. 2. >3,5 h.				DURATĂ INTERVENȚIE 1. <3,5 h 2. > 3,5 h.				DURATĂ INTERVENȚIE 1. <3,5 h. 2. >3,5 h.				DURATĂ INTERVENȚIE 1. <3,5 h. 2. >3,5 h.			
Șoc septic	1	2	TOTAL	Supurație	1	2	TOTAL	Complicații pulmonare	1	2	TOTAL	Hemoragie postoperatorie	1	2	TOTAL
<b>absent</b>	324	63	387	<b>absentă</b>	315	61	376	<b>absente</b>	318	62	380	<b>absentă</b>	329	65	394
Row %	83,7	16,3	100,0	Row %	83,8	16,2	100,0	Row %	83,7	16,3	100,0	Row %	83,5	16,5	100,0
Col %	97,6	90	96,3	Col %	94,9	87,1	93,5	Col %	95,8	88,6	94,5	Col %	99	92,8	98
<b>prezent</b>	8	7	15	<b>prezentă</b>	17	9	26	<b>prezente</b>	14	8	22	<b>prezentă</b>	3	5	8
Row %	53,3	46,7	100,0	Row %	65,4	34,6	100,0	Row %	63,6	36,4	100,0	Row %	37,5	62,5	100,0
Col %	2,4	10	3,7	Col %	5,1	12,9	6,5	Col %	4,2	11,4	3,7	Col %	1	7,2	2
<b>TOTAL</b>	332	70	402	<b>TOTAL</b>	332	70	402	<b>TOTAL</b>	332	70	402	<b>TOTAL</b>	332	70	402
Row %	82,6	17,4	100,0	Row %	82,6	17,4	100,0	Row %	82,6	17,4	100,0	Row %	82,6	17,4	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0

High intraoperative blood loss involved an increased incidence of postoperative delayed gastric emptying 27.9%, higher than that found in patients without intraoperative haemorrhage (10.2%); the difference between the rates of occurrence translated into a value of the statistical index of:  $p=0,0029$ .

In statistical terms, the rate of postoperative bleeding occurrence depending on the intervention is significantly higher in the case of major interventions ( $p=0,0165$ ). The rate of occurrence of postoperative bleeding or post-digestive biliary or gastrointestinal bypass was of 0.7%, as compared to 4.6% following major interventions (4.6%).

PIERDERE INTRAOPERATORIE DE SÂNGE 1. < 400 ml. 2. > 400 ml.				INTERVENȚIE CHIRURGICALĂ 1. derivații 2. intervenții majore			
Stază gastrică	1	2	TOTAL	Hemoragie postoperatorie	1	2	TOTAL
<b>absentă</b>	114	44	158	<b>absentă</b>	269	125	394
Row %	72,2	27,8	100,0	Row %	68,3	31,7	100,0
Col %	89,8	72,1	84	Col %	99,3	95,4	98
<b>prezentă</b>	13	17	30	<b>prezentă</b>	2	6	8
Row %	43,3	56,7	100,0	Row %	25	75	100,0
Col %	10,2	27,9	16	Col %	0,7	4,6	2
<b>TOTAL</b>	127	61	188	<b>TOTAL</b>	271	131	402
Row %	67,6	32,4	100,0	Row %	67,4	32,6	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0

25 patients with increased size of the neoplasia (8.1%) developed postoperative wound infection. The percentage is about 8 times higher than in patients with lower sized tumours (1.1%). The difference between the two groups is statistically significant ( $p=0,0143$ ).

10 patients belonging to the group of patients with large neoplastic formations (15.4%) developed pancreatic fistula in the postoperative period, as compared to only one of those with neoplasia of less than 2.5 cm (2.4%). The resulting difference is statistically significant ( $p=0,0471$ ).

Out of the patients operated by the less experienced surgical team, 5 developed pancreatic fistula (25%). The rate of occurrence is clearly higher than in the case of teams with high experience (5.7%) or to the teams with an average experience (8.8%). The differences are statistically significant when it comes to the occurrence of pancreatic

fistula in patients operated by teams with experience as compared to those operated by less experienced teams (more experienced team vs average experienced team:  $p = 0.6747$ ; more experienced team vs. less experienced team:  $p=0,0313$ ; average experienced team vs. less experienced team:  $p=0,1302$ ).

DIMENSIUNE NEOPLAZIE 1. < 2,5 cm. 2. > 2,5 cm.				DIMENSIUNE NEOPLAZIE 1. < 2,5 cm. 2. > 2,5 cm.				OPERATOR 1. experiență crescută 2. experiență medie 3. experiență scăzută				
Supurație	1	2	TOTAL	Fistulă pancreatică	1	2	TOTAL	Fistulă pancreatică	1	2	3	TOTAL
absentă	92	284	376	absentă	41	55	96	absentă	50	31	15	96
Row %	24,5	75,5	100,0	Row %	42,7	57,3	100,0	Row %	52	32,3	15,7	100,0
Col %	98,9	91,9	93,5	Col %	97,6	84,6	96	Col %	94,3	91,2	75	89,7
prezentă	1	25	26	prezentă	1	10	11	prezentă	3	3	5	11
Row %	3,8	96,2	100,0	Row %	9,1	90,9	100,0	Row %	27,3	27,3	45,4	100,0
Col %	1,1	8,1	6,5	Col %	2,4	15,4	4	Col %	5,7	8,8	25	10,3
<b>TOTAL</b>	93	309	402	<b>TOTAL</b>	42	65	107	<b>TOTAL</b>	53	34	20	107
Row %	23,1	76,9	100,0	Row %	39,2	60,8	100,0	Row %	49,5	31,8	18,7	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0	Col %	100,0	100,0	100,0	100,0

**Conclusions:** Among the factors that can be identified and corrected before surgery, I found: hypoproteinaemia and anaemia, both involved in the occurrence of septic shock and delayed gastric emptying.

The association of neoplasia with diabetes mellitus and obesity appears to increase the risk of delayed gastric emptying, presumably due to metabolic imbalances they imply and to hypomotility of the digestive tract associated with hypertrophied viscera fat load. Also, the emergence of parietal infections was enhanced by the association with diabetes. Obesity seems to play a significant role in the installation of postoperative septic shock and pancreatic fistula, probably also due to technical difficulties that extend the surgery time, subsequent to specifically modified texture of the visceral tissues in fat loaded patients. Our results also support these claims, as they indicate a higher pancreatic fistula rate of occurrence in cases of low consistency of the pancreatic parenchyma.

Out of the preoperative factors, we found endoscopic biliary stenting to be a risk factor in the emergence of parietal infections, probably due to angiocolitis to which it associates in some cases. Therefore, preoperative biliary stenting is only recommended in carefully selected cases, when the complications of the icteric syndrome impose it (angiocolitis, syndrome marked by cytolytic hepatitis) or when a neoadjuvant treatment is necessary.

In terms of intraoperative factors, advanced tumours exceeding the pancreas or those of increased size (over 2.5 cm in our study) are associated with pancreatic fistula and parietal infection. The way in which these factors influence the occurrence of complications is probably related to the systemic changes that the advanced neoplastic disease presupposes, as well as to the more difficult and longer surgical interventions. From this point of view, we found out that an increased time of the intervention is associated with the installation of septic shock after surgery, pulmonary complications, biliary fistula, parietal suppurations and haemorrhage.

A comprehensive, laborious intervention sometimes presupposes increased intraoperative blood loss, which, in our study was associated with an increase incidence of postoperative delayed gastric emptying.

At the same time, as expected, major interventions were followed by extensive postoperative bleeding, resulting or not in re-interventions.

All these risk factors for postoperative complications, especially those related to surgery, can be compensated by an experienced surgical team. From this perspective, our study shows a higher incidence of complications in the case of less experienced teams, significantly higher in the case of pancreatic fistula, the most feared complication.

In conclusion, we believe that standard surgery performed by more experienced teams from the point of view of pancreatic surgery, preceded by preoperative balancing management and compensation of the imbalances associated with neoplastic disease and co-morbidities, in combination with appropriate intensive care support, could improve the results of pancreatic surgery, with maximum benefit to patients, as well as to surgical units.

#### STUDY II: Risk factors in the development of pancreatic fistula after DPC for neoplastic pathology

**Aim:** to evaluate the relationship between variables present preoperatively, intraoperatively and post surgery, and the possibility that they become risk factors in the occurrence of the pancreatic fistula, and implicitly to cause increased morbidity post DPC. In these patients we analyzed patient-related risk factors for tumours and surgery in relation to one of the most feared complications: pancreatic fistula.

**Materials and method:** the study is a prospective one, conducted in the Surgery Clinic III of Cluj Napoca between 01.01.2007-31.12.2010 and included a group of 184 patients aged 33 to 87, diagnosed with neoplastic periampullary pathology to which cephalic duodenopancreatectomy was performed. The variables considered were: the possible risk factors for postoperative pancreatic fistula. These factors were divided into three groups: factors related to the patient, tumour-related factors, factors related to surgery.

We defined pancreatic fistula as persistent drainage of 50 ml / day fluid in which the amylase concentration exceeded at least three times the normal levels of amylasemia, this event occurring three days after surgery and persisting for at least four consecutive days.



**Results:** 13 of 76 patients with elevated serum transaminases developed pancreatic fistula, as compared to only 6 of 108 patients with values below 200 U / l. The results were validated from a statistical point of view, having a p value of **0.014**, thus emphasizing the higher incidence of pancreatic fistula in patients with marked hepatic cytolysis.

Obesity present in a number of 40 patients seems to have caused the appearance of pancreatic fistula in 8 cases (20%), as compared with 11 cases of pancreatic fistula in normal weight patients (7.6%) (**p = 0.036**).

Pancreatic fistula occurred in 10 patients with pancreatic parenchyma of low consistency (17.5%) and in 9 of those with normal pancreatic consistency (7%) (**p = 0.038**).

Regarding the experience of the surgical team, patients were divided into three groups: patients operated by a highly experienced team (a surgeon), patients operated by an average experienced team (two surgeons) and patients operated by less experienced surgical teams (seven surgeons).

The data obtained indicate a pancreatic fistula rate of occurrence that is inversely proportional to the experience of the operating team. With reference to the number of cases and incidence of fistulas, the highly experienced surgical team operated 79 patients, with a rate of occurrence of the pancreatic fistula of 3.8%. 74 patients were operated by the average experienced surgical team (38%) the rate being of 17.46% fistulas. Less experienced surgical teams operate only 31 of the total number of duodenopancreatectomies (16.3%), with a rate of 19.23% occurrence of fistulas.

**Conclusions:** In our study, we found out that the risk factors directly involved in the process of developing pancreatic fistula are: obesity (BMI > 30), elevated serum transaminases (above the 200 U / l), pancreatic parenchyma of low consistency and, last but not least, low surgical team experience.

Regarding the type of pancreatodigestive anastomosis used, we could notice that the pancreatic fistula occurrence rate was increased when they used the pancreas and the jejunum as anastomosis partners; however, the data could not be validated in terms of statistical significance due to the size of the group of patients who had pancreatojejunal anastomosis.

We also noticed a higher rate of pancreatic fistula occurrence in cases with intraoperative bleeding exceeding 400 ml.

The association of diabetes, as well as a low value of the total serum protein does not seem to affect the occurrence of pancreatic fistula.

Regarding tumour location, ampuloma of the Vater's papilla are associated with a higher incidence of this postoperative complication.

We also believe that the experience of the surgical team is one of the most important risk factors involved in the occurrence of the pancreatic fistula. Therefore, we recommend that cephalic duodenopancreatectomy remain the privilege of elite surgical teams with experience in the field.

### **Comparative study**

**Aim:** Based on the results obtained in the previous studies, we considered the attempt to reduce postoperative morbidity in pancreatic surgery to be of real interest. Of the most common complications, accompanied by a significant increase in the length of hospitalization and the possibility of developing other complications that can be fatal, in the practical part of this thesis we chose to investigate pancreatic fistula and delayed gastric emptying.

These two experimental studies were conducted simultaneously on the same number of patients, all hospitalized in the Surgery Clinic III of Cluj-Napoca and operated by the team of Dr. Iancu C. All patients were diagnosed with neoplastic periampullary pathology, and underwent DPC.

**Material and method:** we took into consideration all the duodenopancreatectomies operated by the same surgeon, regardless of tumour location. The number of such operations performed / year was relatively constant: somewhere around 20. Please note that the surgeon was not during a training curve, but had experience in pancreatic surgery, with dozens of DPCs conducted prior to the moment in which our study was initiated.

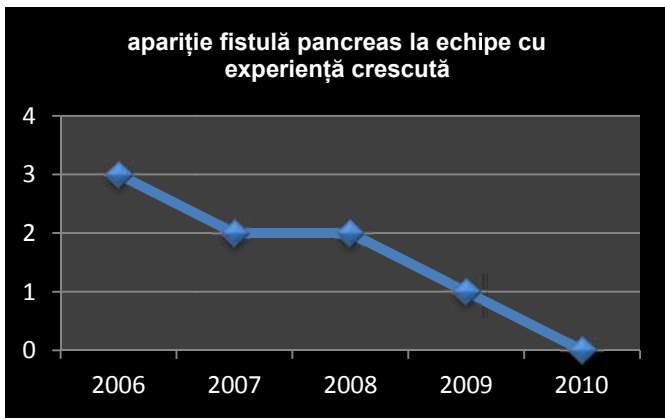
This is a prospective study conducted in the Surgical Clinic III of Cluj Napoca, between 01.01.2006-31.12.2010, on a group of 88 patients.

### **Pancreatic fistula**

In the first study period (2006-2008), the technique of pancreato-gastric anastomosis was performed in the classic manner, as described in the treaties of modern surgical technique. Since 2009, the technique of execution has been modified.

**Results:** In terms of postoperative pancreatic fistula, we observed a decrease in the occurrence of pancreatic fistula after the adoption of the new anastomotic techniques. Its occurrence rate was of 14.5% between 2006-2008 and of only 2.5% between 2009-2010. The percentage difference was validated as the limit in terms of statistical significance (**p = 0.0668**).





Pancreatic resection was performed after prior ligation of the superior and inferior marginal pancreatic arteries, with a manual stitch, and an approach of about 1 cm of the pancreatic parenchyma, medially with respect to the upper and lower edge. After pancreatic resection, haemostasis was completed in the pancreatic stump with electrocautery to diffuse bleeding or haemostatic sutures for visible sources (after Wirsung duct cannulation prior to any suture so it will be no risk of occlusion by suture).

After removing the resected part of the organ the remaining part of the pancreas is released through dissection on a length of about 5 cm, with the preservation of as much as possible of the residual peripancreatic vascularisation.

Rear gastrostomy was performed in such a way as to prevent the remaining part of the pancreas from being under tension in any way; practically, the position of the posterior abdominal wall after anastomosis must be unchanged as compared to that before the anastomosis. The length of the gastrostomy was slightly smaller than the diameter of the pancreatic stump, so its edges support the intragastric pancreatic stump.

After properly dissected, the pancreatic stump introduced into the stomach had a length of about 3.5 to 4 cm; it was fixed to the gastric wall through separate ligatures, depending on the diameter of the stump (about 6 sutures). The pancreatico-gastric anastomosis ends with the check up and completion of the haemostasis in the remaining pancreatic tissue.

**Conclusions:** To minimize the risk of postoperative pancreatic fistula, we recommend that DPC be undertaken only in centres experienced in pancreatic surgery, which have performed a large number of similar interventions. Regarding the installation of the pancreatico-digestive anastomosis, we recomand that it should be conducted in the manner described above. We believe that besides these, a standardized surgical technique, thoroughly performed, with soft tissue manipulation will ensure a successful pancreatic anastomosis and implicitly, a successful cephalic duodenopancreatectomy.

#### Delayed gastric emptying

In the first study period (2006-2008), the gastro-jejunal anastomosis technique was performed in the classic manner, as described in the treaties of modern surgical technique. Since 2009, the technique of execution has been modified.

We defined delayed gastric emptying as the necessity of more then 3 days of the naso-gastric tube, requiring replacement of the nasogastric tube three days after surgery due to persistent vomiting and patient inability to eat solid food seven days after surgery.

Results: The rate of occurrence of postoperative delayed gastric emptying was relatively constant throughout the period considered. This amounted to 50% in patients operated on in the period between 2006-2008 and to 35% in those operated between 2009-2010. Although the incidence decreased as percentage, the difference was not recorded to be statistically significant ( $p = 0.1967$ ).

The purpose of changing the surgical technology of gastro-jejunal anastomosis was to allow a better passage of food from the stomach to the jejunum, with a possible improvement in the incidence of delayed gastric emptying.

The jejunal loop was ascended transmesocolically, to the left of the medium colic artery. After anastomizing the proximal portion of the loop with CBP in the L-T manner, and fixing the jejunal loop to the peritoneum of the gallbladder, we carried on to performing gastro-jejunal anastomosis; this was performed L-L, with all the gastric portion (Reichel-Polya) sutured manually with a single layer, with separate threads. Anastomosis was fixed at the level of the breach in the mesocolon so that suture of

the assembly be located immediately under the mesocolon.



**Conclusions:** delayed gastric emptying remains one of the most common complications after pancreatic surgery.

Although the decrease in the incidence of gastric stasis was not statistically significant, we consider it important to continue to monitor the occurrence of this complication in patients with cephalic duodenopancreatectomy in which the gastro-jejunal anastomosis will be performed in the above described manner.

The main risk factor involved in the occurrence of this complication is muscle paresis due to the accidental or wilful damage of the gastric innervations, a conclusion also supported by the data obtained in the previous studies conducted within the framework of this doctoral thesis.

This way, the picture of a patient prone to developing such a complication is: a patient suffering from improperly treated diabetes with an implicit increase of the glycaemic values over a longer period of time, a hypoproteic patient, anaemic, obese who suffers massive blood loss intraoperatively due to laborious interventions that result in gastric resection, with a gastro-jejunal anastomosis performed on only a part of the gastric portion, which is not fixed under the mesocolon.

**Conclusions:** delayed gastric emptying remains one of the most common complications after pancreatic surgery.

Although the decrease in the incidence of gastric stasis was not statistically significant, we consider it important to continue to monitor the occurrence of this complication in patients with cephalic duodenopancreatectomy in which the gastro-jejunal anastomosis will be performed in the above described manner.

The main risk factor involved in the occurrence of this complication is muscle paresis due to the accidental or wilful damage of the gastric innervations, a conclusion also supported by the data obtained in the previous studies conducted within the framework of this doctoral thesis.

This way, the picture of a patient prone to developing such a complication is: a patient suffering from improperly treated diabetes with an implicit increase of the glycaemic values over a longer period of time, a hypoproteic patient, anaemic, obese who suffers massive blood loss intraoperatively due to laborious interventions that result in gastric resection, with a gastro-jejunal anastomosis performed on only a part of the gastric portion, which is not fixed under the mesocolon.

## CURRICULUM VITAE

1. **Name, surname:** Iancu Dana Monica married Todea Iancu, divorced, remarried Bartos
2. **Marital status:** married, 3 children
3. **Data and place of birth:** -21 July 1979, Cluj-Napoca
4. **Citizenship:** Romanian
5. **Education:**

<b>Institution</b>	"Gheorghe-Sincai", Cluj-Napoca highschool	University of Medicine and Pharmacy, Iuliu Hațieganu, Cluj-Napoca, General Medicine	University of Medicine and Pharmacy, Iuliu Hațieganu, Cluj-Napoca, General Medicine
<b>Period:</b>	08.1990-06.1998	09.1999-07.2005	11.2005-06.2011
<b>Awards:</b>	-English language certificate, mark 9.50 in the year 1998	-third prize for professional achievements in year 2001-2002 at the university days - ERASMUS scholarship in the year 2004 -English language certificate, mark 10 in the year 2005	-International English language certificate C1, Phd- student

### 6. Professional activity:

<b>Period:</b>	01.2000-06.2005	09.2005-06.2011	03.2007-01.2008	09.2007-	01.2008-
<b>Place:</b>	Surgery Clinic nr. III-Cluj-Napoca	Surgery Clinic nr. III-Cluj-Napoca	Surgery Clinic nr. III-Cluj-Napoca	Anatomy and Embriology department	Surgery Clinic nr. III-Cluj-Napoca
<b>Institution:</b>	Spitalul Clinic Județean Cluj-Napoca	University of Medicine and Pharmacy, Iuliu Hațieganu, Cluj-Napoca	Spitalul Clinic Județean Cluj-Napoca	University of Medicine and Pharmacy, Iuliu Hațieganu, Cluj-Napoca	Spitalul de Urgenta "Octavian Fodor" Cluj Napoca
<b>Rang:</b>	-student	-Phd	-resident in general medicine	-assistant	-resident in general surgery
<b>Job</b>	-I participated in the	-I taught surgery		-I taught	

<b>description:</b>	clinic activities	for the fourth-year students (english and roumanian)		anatomy for the first and second-year students (english and roumanian)	
---------------------	-------------------	--	--	--	--

7. **Actual working place, rang-** Anatomy and Embriology department, University of Medicine and Pharmacy, Iuliu Hațieganu, Cluj-Napoca– assistant

**8. Articles published in extenso in the country:**

**A) First author:**

5. Peutz-Jegher's Syndrome-Case Report, **Dana Todea-Iancu**, Cornel Iancu, Bianca Szabo, Raluca Bodea, Mocan Lucian, Mocan Teodora, Carmen Micu, Horațiu Neagoș, Sandu Oprea, Călin Mihuț, Nadim Al Hajjar, Ovidiu Bălă, 2008: Journal of Clinical Anatomy and Embriology, Vol. I, no. 4, p. 59-64
6. Anatomic Variations in the Gallbladder, **Dana Todea-Iancu**, Cornel Iancu, Raluca Bodea, Ghinea Robert, Hosu Miana, Pop Călin, Matei Adela, Oprea Sandu, Micu Carmen, Neagoș Horațiu, Mocan Lucian, Zaharie Florin, 2008: Journal of Clinical Anatomy and Embriology, Vol. I, no. 5, p. 39-46
7. Risk factors in the occurrence of gastric stasis after cephalic duodenopancreatectomy , **Dana Iancu**, A. Bartoș, L. Mocan, Teodora Mocan, Raluca Bodea, F. Zaharie, Andra Andreescu, C. Iancu, 2010: Revista Medico-Chirurgicală a Societății de medici și Naturaliști din Iași, Vol. 113, Nr. 3, Supliment 2, P. 5-10
8. The role of preoperative stenting in pancreatic cancer surgery, **Dana Iancu**, A. Bartoș, L. Mocan, Teodora Mocan, Raluca Bodea, F. Zaharie, Andra Andreescu, C. Iancu, 2010: Revista Medico-Chirurgicală a Societății de medici și Naturaliști din Iași, Vol. 113, Nr. 3, Supliment 2, P. 5-10

**B) coauthor:**

14. Anatomico-Clinical Correlation In Two Cases Of Ectopic Pancreas C. Iancu, Raluca Bodea, Carmen Micu, **Dana Todea-Iancu**, T. Zaharia, N. Al Hajjar, C. Puia, D. Munteanu, O. Bala, L. Vlad, Journal of Clinical Anatomy and Embriology, 2006: vol 1, nr. 4, p. 19-24
15. Surgery for removal of multiple metastases of malignant melanoma, C. Iancu, F. Zaharie, L. Mocan, O. Bălă, **D. Todea-Iancu**, L. Vlad, 2007: Clujul Medical, Vol. LXXX, nr. 3, p. 680-687.
16. Ectopic Gastric Mucosa With Double Location: Gallbladder And Main Bile Duct, C. Iancu, Raluca Bodea, **Dana Todea-Iancu**, A. Șerban, N. Al Hajjar, O. Bălă, L. Vlad, 2007: Journal of Clinical Anatomy and Embriology, vol. I, no. 1, p. 7-12
17. Choledocal Cyst-Case Report, C. Iancu, **Dana Todea-Iancu**, Raluca Bodea, L. Mocan, Teodora Mocan, N. Al Hajjar, O. Bălă, Nadia Schmidt, 2007: Journal of Clinical Anatomy and Embriology, vol. I, no. 1, p. 35-39
18. Management of colorectal resections for treatment of neoplastic intestinal occlusions. Experience of Surgery Clinic No III, Cluj-Napoca, C. Iancu, G. Osian, L. Mocan, Teodora Mocan, F. Zaharie, **Dana Todea-Iancu**, O. Bălă, Raluca Bodea, N. Al Hajjar, F. Pop, I. C. Puia, F. Graur, D. Munteanu, L. Vlad, 2008: Chirurgia, Vol. 103, Nr. 1, p. 45-53
19. Bouveret Syndrome Associated With Acute Gangrenous Cholecystitis, C. Iancu, Raluca Bodea, N. Al Hajjar, **Dana Todea-Iancu**, O. Bălă, I. Acalovschi, 2008: Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases, vol. 17, Nr. 1, p. 87-90
20. Host-Related Predictive Factors for Anastomotic Leakage Following Large Bowel Resections for Colorectal Cancer. C. Iancu, L. Mocan, **Dana Todea-Iancu**, Teodora Mocan, I. Acalovschi, Daniela Ionescu, F. Zaharie, G. Osian, C. Puia, V. Muntean, 2008: Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases, vol. 17, Nr. 3, p. 299-303
21. Survival prognostic factors in patient with resection og liver metastasis from colorectal cancer, C. Iancu, L.C. Mocan, **Dana Todea-Iancu**, Teodora Mocan, F.V.Zaharie, F. Graur, I.C.Puia, D. Munteanu, O. Bălă, Lucia Agoton-Coldea, F. Mihăileanu, C. Mitre, Dana Ionescu, L.E. Vlad, 2008: Romanian Journal of Internal Medicine, Vol. 46, No. 3, p. 229-238
22. Morbidity and mortality in multi-organ resections for gastric cancer and colorectal, Bartoș A, **Dana Iancu**, L. Mocan, Teodora Mocan, Raluca Bodea, F. Zaharie, Andra Andreescu, C. Iancu, 2008: Revista Medico-Chirurgicală a Societății de medici și Naturaliști din Iași, Vol. 113, Nr. 3, Supliment 2, P. 5-10
23. Intestinal intussusception in adults a diagnostic and tactical challenge for the surgeon, Cornel Iancu, Raluca Bodea, Simona Mărgărit, Igor Racu-Amoașii, **Dana Iancu**, Terezia Mureșan, Prabir Boruah, 2010: Clujul Medical, Vol. 83, Nr. 3, p. 523-525
24. Diffuse form of Caroli's disease: therapeutical approach in a female patient with recurrent cholangitis, C. Iancu, R. Bodea, T. Muresan, **D. Iancu**, P. Boruah, N. Al Hajjar, 2010: Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases, Vol. 19, No. 4, p. 457-60
25. Laparoscopic treatment of a diant gastric trichobesoar, complicated with blocked perforation of the stomach at the level of the anterior abdominal wall, F. Zaharie, C. Iancu, M. Tantau, L. Mocan, A. Bartos, F. Mihaileanu, **D. Iancu**, 2010: Chirurgia, Vol. 105, Nr. 5, p.713-716

26. Perforated ischaemia jejunal ulcer. Case presentation, C. Iancu, A. Bartoș, **D. Bartoș**, L. Mocan, R. Bodea, 2011: Chirurgia, Vol. 106, Nr. 2, p. 255-258

**9. Articles published in extenso in other countries, coauthor:**

6. Applications of Nanomaterials in Cell Stem Therapies and the Onset of nanomedicine, Cornel Iancu, Ioana R. Ilie, Carmen E. Georgescu, Răzvan Ilie, Alexandru R. Biriș, Teodora Mocan, Lucian C. Mocan, Florin Zaharie, **Dana Todea-Iancu**, sergiu Susman, Dan Rus Ciuca, Alexandru S. Biriș, Particulate Science and Technology, vol.27, no. 6:2009, pag. 562-574
7. Synergistic enhancement of cancer therapy using a combination of carbon nanotubes and antitumor drug. Mahmood M, Karmakar A, Fejleh A, Mocan Teodora, Iancu C, Mocan L, **Iancu Dana**, Xu Y, Dervishi E, Li Z, Biriș AR, Agarwal R, Ali N, Galanzha EI, Biriș AS, Zharov VP, Nanomedicine, vol 4, no. 8,2009, pag. 883-893
8. Cytotoxicity and biological effects of functional nanomaterials delivered to various cell lines. Meena Mahmood, Daniel A. Casciano, Teodora Mocan, Cornel Iancu, Yang Xu, Lucian Mocan, **Dana Todea Iancu**, Enkeleda Dervishi, Zhohgrui Li, Mustafa Abdalmuhsen, Alexandru R. Biris, Nawab Ali, Paul Howard, Alexandru S. Biris, J Appl Toxicol vol.30,no.1,2010, pag.74-83
9. Enhanced laser thermal ablation for the in vitro treatment of liver cancer by specific delivery of multiwalled carbon nanotubes functionalized with human serum albumin. Cornel Iancu, Lucian Mocan, Constantin Bele, Anamaria Ioana Orza, Flaviu Tabaran, Cornel Catoi, Rares Stiufiuc, Ariana Stir, Cristian Matea, **Dana Iancu**, Lucia Agoston-Coldea, Florin Zaharie, Teodora Mocan, 2011: International Journal of Nanomedicine, vol. 6, p. 129-141
10. Selective ex-vivo photothermal ablation of human pancreatic cancer with albumin functionalized multiwalled carbon nanotubes. L. Mocan, F.A. Tabaran, Teodora Mocan, C. Bele, Anamaria Orza, C. Lucan, R. Stiufiuc, Ioana Manaila, Iulia Ferencz, **Dana Iancu**, F. Zaharie, G. Osian, L. Vlad, C. Iancu, 2011: International Journal of Nanomedicine, vol. 6, p. 915-928

**10. Papers published in conference proceedings: A) author : 4, B) coauthor:23**

**11. Posters and video presentations: A) author : 5, B) coauthor: 10**

**12. Member of professional associations:**

1. Romanian surgery society– member
2. Romanian anatomy society– member
3. Romanian nano-medicine society– founder member

**13. Foreign languages: -English, French, Italian**

**14. Member on the teams of various research projects:**

1. Terapia tintita molecular a neoplasmului pancreatic prin excitarea optica rezonanta LASER a nanotuburilor de carbon functionalizate chimic si internalizate celular. NANOPAN (2007-2010)-member
2. Extinderea frontului de cercetare al UMF Cluj-Napoca prin infiintarea primului centru national de studiu a radioterapiei intraoperatorii cu accelerator mobil de electroni in tratamentul tumorilor maligne.RADIOMOB Proiect Impact MCT(2007-2009)- member