



**UNIVERSITATEA “OVIDIUS” DIN CONSTANȚA
ȘCOALA DOCTORALĂ DE MEDICINĂ
DOMENIUL MEDICINĂ
ANUL UNIVERSITAR 2021-2022**

TEZĂ DE DOCTORAT REZUMAT

**CONDUCĂTOR DE DOCTORAT:
PROF. UNIV. DR. BORDEI PETRU**

**STUDENT-DOCTORAND:
DR. GHEORGHE ALEXANDRU THEODOR**

CONSTANȚA

2022

**UNIVERSITATEA “OVIDIUS” DIN CONSTANȚA
ȘCOALA DOCTORALĂ DE MEDICINĂ
DOMENIUL MEDICINĂ
ANUL UNIVERSITAR 2021-2022**

**EVALUAREA
ANATOMO-HISTOLOGICĂ ȘI TOMODENSITOMETRICĂ
ÎN PATOLOGIA CHISTICĂ
A ORGANELOR PARENCHIMATOASE ABDOMINALE**

**Conducător de doctorat:
PROF. UNIV. DR. BORDEI PETRU**

**Student-doctorand:
DR. GHEORGHE ALEXANDRU THEODOR**

CONSTANȚA

2022

CUPRINS

INTRODUCERE	1
STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII	3
Capitolul I.1. Noțiuni de embriologie, anatomie și histologie	5
1.1. Embriologia, anatomia și histologia ficatului	5
1.1.1. Embriologia ficatului	5
1.1.2. Anatomia ficatului	8
1.1.3. Histologia ficatului	10
1.2. Embriologia, anatomia și histologia pancreasului	13
1.2.1 Embriologia pancreasului	13
1.2.2 Anatomia pancreasului	14
1.2.3. Histologia pancreasului	16
1.3. Embriologia, anatomia și histologia rinichiului	18
1.3.1 Embriologia rinichiului	18
1.3.2 Anatomia rinichiului	21
1.3.3 Histologia rinichiului	25
Capitolul I.2. Afecțiunile chistice ale ficatului, pancreasului și rinichiului	29
2.1. Afecțiuni chistice hepatice	29
2.2. Afecțiuni chistice pancreatice	31
2.3. Afecțiuni chistice renale	34
Capitolul I.3. Tomografia computerizată în diagnosticul afecțiunilor chistice abdominale	44
CONTRIBUȚIA PERSONALĂ	45
II.1. Ipoteza de lucru/obiective generale	47
II. 2. Metodologia generală a cercetării	49
II.3. Studiul 1. Studiul anatomo-histopatologic și tomodensitometric în afecțiunile chistice hepatice	55
3.1 Introducere	55
3.2 Ipoteza de lucru	55
3.3 Obiective	56
3.4 Material și metodă	56
3.5 Rezultate	56

3.5.1 Rezultate ale analizei statistice a lotului de pacienți diagnosticați cu afecțiuni chistice hepatice	56
3.5.2 Rezultate ale studiului anatomic și disecția ficatului	62
3.5.3 Rezultate ale studiului imagistic tomodesitometric al afecțiunilor chistice hepatice	65
3.5.4. Rezultate ale studiului histologic macro- și microscopic al afecțiunilor chistice hepatice	71
3.6. Discuții	74
II.4. Studiul 2. Studiul anatomo-histopatologic și tomodesitometric în afecțiunile chistice pancreatice	81
4.1. Introducere	81
4.2. Ipoteza de lucru	81
4.3. Obiective	81
4.4. Material și metodă	81
4.5. Rezultate	82
4.5.1. Rezultate ale analizei statistice a lotului de pacienți diagnosticați cu afecțiuni chistice pancreatice	82
4.5.2. Rezultate ale studiului anatomic și disecția pancreasului	86
4.5.3. Rezultate ale studiului imagistic tomodesitometric al afecțiunilor chistice pancreatice	89
4.5.4. Rezultate ale studiului histologic macro- și microscopic al afecțiunilor chistice pancreatice	94
4.6. Discuții	99
II.5. Studiul 3. Studiul anatomo-histopatologic și tomodesitometric în afecțiunile chistice renale	109
5.1. Introducere	109
5.2. Ipoteza de lucru	109
5.3. Obiective	109
5.4. Material și metodă	109
5.5. Rezultate	110
5.5.1. Rezultate ale analizei statistice a lotului de pacienți diagnosticați cu afecțiuni chistice renale	110
5.5.2. Rezultate ale studiului anatomic și disecția rinichilor	118
5.5.3. Rezultate ale studiului imagistic tomodesitometric al afecțiunilor chistice renale	121
5.5.4. Rezultate ale studiului histologic macro- și microscopic al afecțiunilor chistice renale	127
5.6. Discuții	133
II.6. Studiul 4. Studiu tomodesitometric comparativ al maselor chistice renale	145
6.1. Introducere	145

6.2. Material și metode	145
6.3. Rezultate	147
6.4. Discuții	152
II.7. Concluzii generale	155
II.8. Originalitatea tezei	159
REFERINȚE	161

INTRODUCERE

Afecțiunile chistice abdominale sunt relativ frecvente, de multe ori asimptomatice, fiind diagnosticate de obicei în timpul unei examinări imagistice efectuate pentru o altă cauză medicală.

Deși se pot dezvolta și în structuri neparenchimatoase, chisturile abdominale în marea lor majoritate, își au originea în organele parenchimatoase (ficat, pancreas, rinichi). În plus, afecțiunile chistice abdominale pot simula și diverse alte patologii abdominale, de aceea stabilirea naturii și tipului de leziune chistică (benignă, potențial malignă sau malignă), precum și diagnosticul diferențial al acestora este de importanță majoră.

Pentru stabilirea unui diagnostic corect al leziunilor chistice este necesară coroborarea informațiilor rezultate din istoricul și examenul clinic al pacientului, evaluarea imagistică a maselor chistice și din examenul anatomo-histopatologic al acestora. Diagnosticul de certitudine va permite alegerea schemei terapeutice și instituirea managementului de caz adecvat.

Patologia chistică a organelor parenchimatoase abdominale este un subiect constant în atenția lumii medicale, fiind frecvent dezbătut în literatura de specialitate. Acest fapt, împreună cu incidența relativ crescută a acestei patologii în practica medicală, au reprezentat motivele principale a alegerii acestui subiect ca temă de cercetare în prezenta lucrare.

Teza de doctorat este alcătuită din două părți: “Stadiul actual al cunoașterii” și „Contribuția personală”. Conținutul acestora este prezentat pe scurt, în continuare.

STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

În capitolul “**I.1. Noțiuni de embriologie, anatomie și histologie**” sunt descrise principalele etape ale dezvoltării embriologice ale celor trei organe parenchimatoase care fac obiectul prezentului studiu: ficat, pancreas și rinichi. De asemenea, primul capitol cuprinde datele de anatomie și histologie ale organelor menționate.

În capitolul “**I.2. Afecțiunile chistice ale ficatului, pancreasului și rinichiului**” sunt prezentate, în rezumat, date despre entitățile diagnostice chistice hepatice (chisturi simple, chisturi multiple care apar în cadrul bolii hepatice polichistice, chisturi parazitare sau hidatice, tumori chistice, abcese), pancreatice (pseudochisturi, chisturi de tip seros și mucinos) și renale

(afecțiuni chistice renale displazice - displazia renală multichistică; afecțiuni chistice renale genetice - boală polichistică renală autozomal recesivă, boală renală polichistică autozomal dominantă, nefronoftizia juvenilă, boală renală chistică medulară, boală renală glomerulochistică; boli sistemice asociate cu chisturi renale - sindromul Von Hippel-Lindau și scleroza tuberoasă; afecțiuni chistice renale dobândite - chisturi simple, boală renală chistică dobândită, rinichi spongios medular și afecțiuni chistice renale maligne - carcinom cu celule renale). Pentru fiecare dintre acestea au fost trecute în revistă date din literatura de specialitate cu privire la etiologie, fiziopatologie, modalități de explorare imagistică a acestora și caracteristicile lor generale histopatologice.

În capitolul “**I.3. Tomografia computerizată în diagnosticul afecțiunilor chistice abdominale**” se regăsește o descriere sintetică a principiilor de bază ale tomografiei computerizate, a avantajelor și dezavantajelor acestei metode, precum și a utilității acesteia în diagnosticul imagistic.

CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

Ipoteza de lucru/obiective generale

Scopul prezentului studiu este descrierea caracteristicilor computertomografice și anatomo-histopatologice ale leziunilor chistice hepatice, pancreatice și renale, precum și evidențierea rolului tomodensitometriei în diagnosticul imagistic al acestora.

Obiectivele studiului personal sunt:

- Identificarea și analizarea statistică a diferitelor tipuri de leziuni chistice hepatice, pancreatice și renale diagnosticate la pacienții incluși în lotul de studiu.
- Descrierea principalelor caracteristici computertomografice ale diferitelor tipuri de leziuni cu aspect chistic prezente în lotul de studiu.
- Descrierea principalelor caracteristici anatomice și histopatologice macro și microscopice ale diferitelor tipuri de leziuni cu aspect chistic prezente în lotul de studiu.
- Evaluarea rolului CT în diagnosticarea maselor chistice renale benigne și maligne prin măsurători tomodensitometrice.

Studiul personal este conceput ca o sumă de studii specifice temei alese, centrate pe patologia chistică.

- Studiul 1: cuprinde analiza statistică, studiul anatomic, histopatologic și tomodensitometric al afecțiunilor chistice hepatice.

- Studiul 2: cuprinde analiza statistică, studiul anatomic, histopatologic și tomodesitometric al afecțiunilor chistice pancreatice.
- Studiul 3: cuprinde analiza statistică, studiul anatomic, histopatologic și tomodesitometric al afecțiunilor chistice renale.
- Studiul 4: cuprinde analiza comparativă statistică a măsurătorilor tomodesitometrice ale maselor chistice renale.

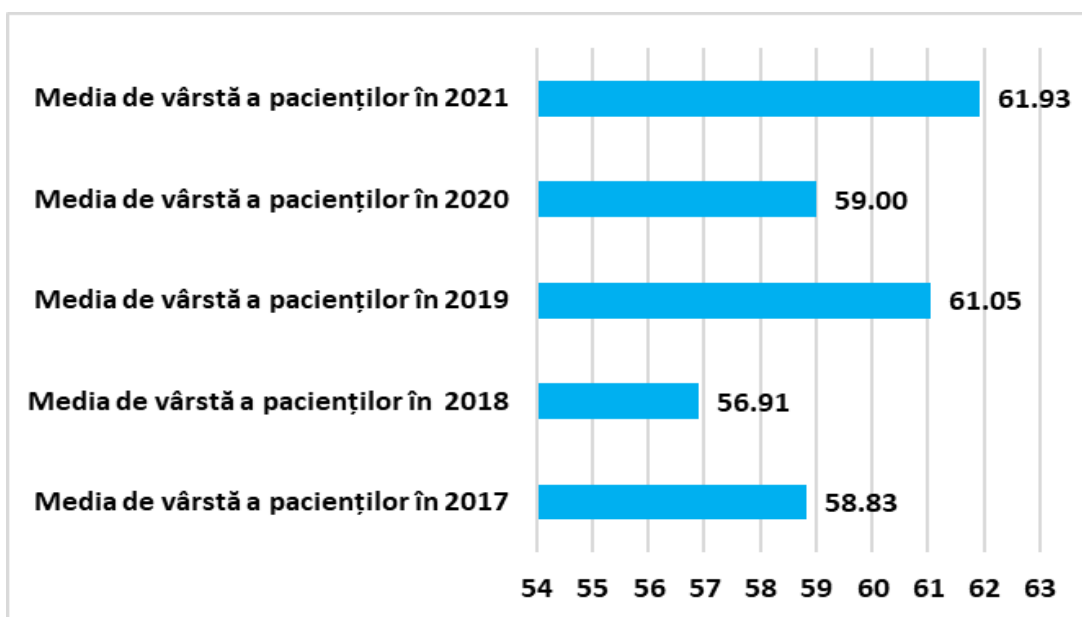
Metodologia generală a cercetării

În lucrarea de față sunt prezentate rezultatele unui studiu retrospectiv desfășurat în perioada 1.05.2017-31.12.2021, efectuat pe un lot de pacienți în care au fost incluși în total 649 subiecți, din care 429 au fost diagnosticați cu afecțiuni chistice hepatice, 87 au prezentat afecțiuni chistice pancreatice și 133 au avut diagnosticul de afecțiuni chistice renale și care au fost internați în Spitalul Clinic Județean de Urgență “Sf. Apostol Andrei” (SCJU) Constanța. Studiul s-a desfășurat cu avizul Comisiei de etică pentru avizarea studiilor clinice și a lucrărilor de cercetare a SCJU Constanța.

1. Selecția pacienților s-a efectuat folosind datele înregistrate în sistemul informatic integrat al spitalului, prin căutarea și identificarea diagnosticului principal sau secundar specific (ex.: chist hepatic simplu, boala polichistică autozomal dominantă, pseudochist pancreatic etc).

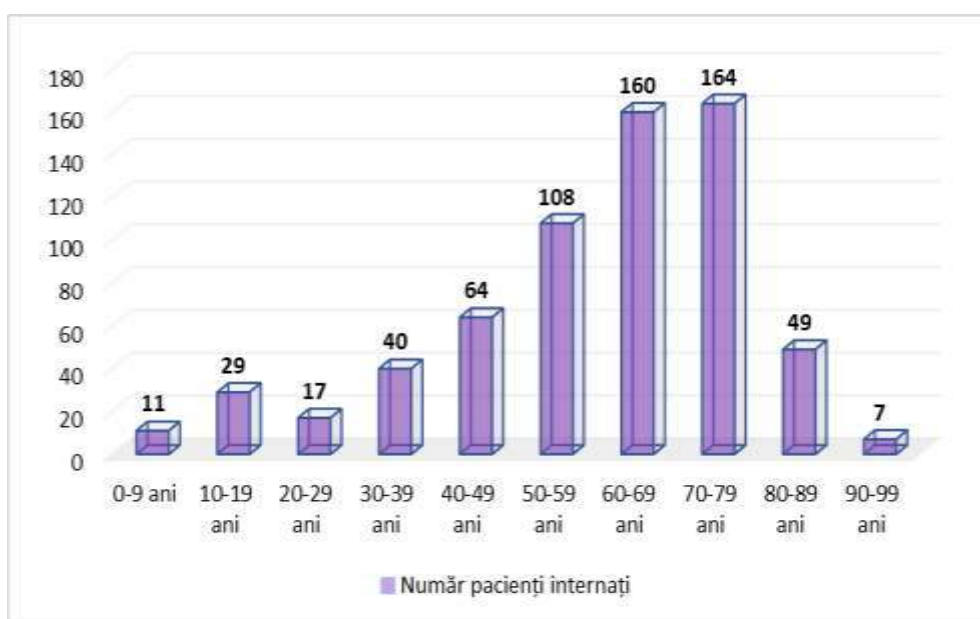
Caracteristicile generale analizate ale lotului de studiu au fost următoarele:

a. Vârsta pacienților din lotul studiat



Grafic nr. 1 Distribuția pe ani a mediei vârstei la internare

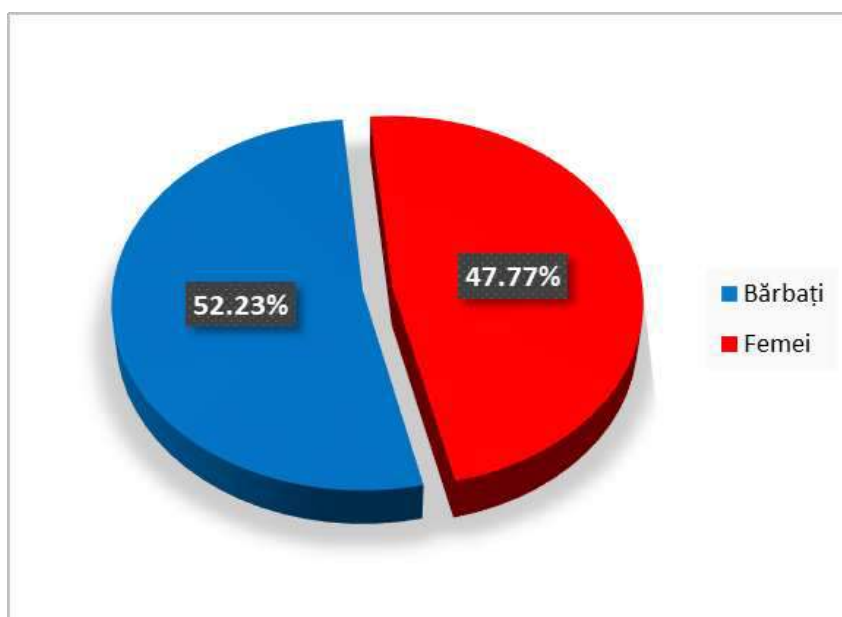
Vârsta pacienților diagnosticați cu leziuni chistice incluși în prezentul studiu a fost cuprinsă între 1 și 92 ani, media de vârstă a acestora fiind de 59.54 ani.



Grafic nr. 2 Distribuția pe decade de vârstă a pacienților internați în perioada 2017-2021

Rezultatele prezentate în Graficul nr. 2 arată că leziunile chistice care au necesitat internare și îngrijire spitalicească predomină la vârste mai înaintate, afectând majoritar decadele a șaptea și opta de viață, evidențiind faptul că prevalența acestora se corelează cu înaintarea în vârstă.

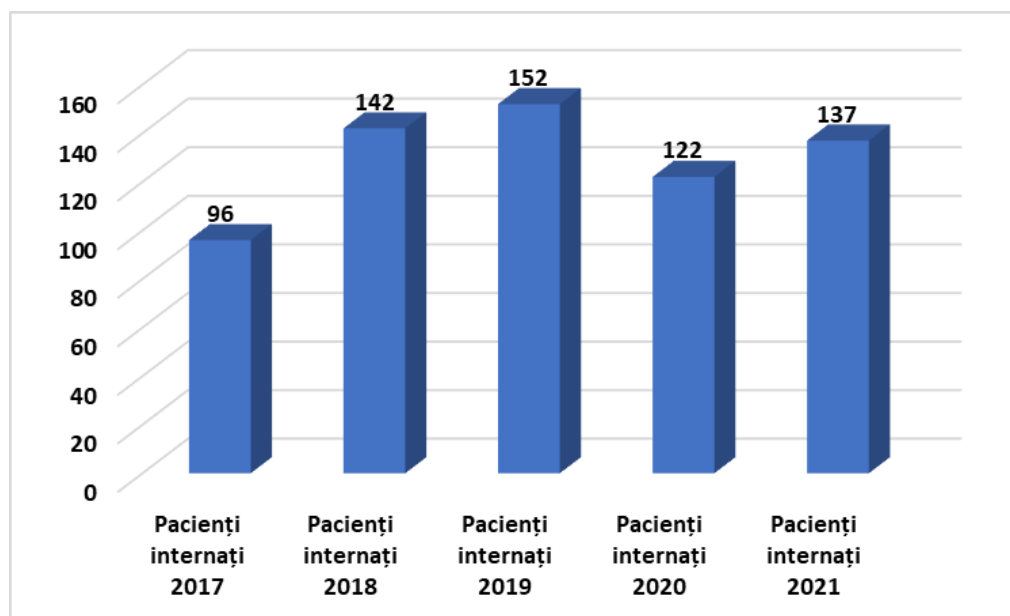
b. Distribuția pe sexe a pacienților din lotul studiat



Grafic nr. 3 Distribuția pe sexe a pacienților din lotul studiat

În ceea ce privește distribuția pe sexe, 339 de pacienți au fost bărbați (52.23%), iar restul de 310 cazuri (47.77%) au fost femei, raportul masculin/feminin fiind de 1.09:1, diferențele fiind nesemnificative statistic.

c. Distribuția pe ani a internărilor pacienților din lotul studiat

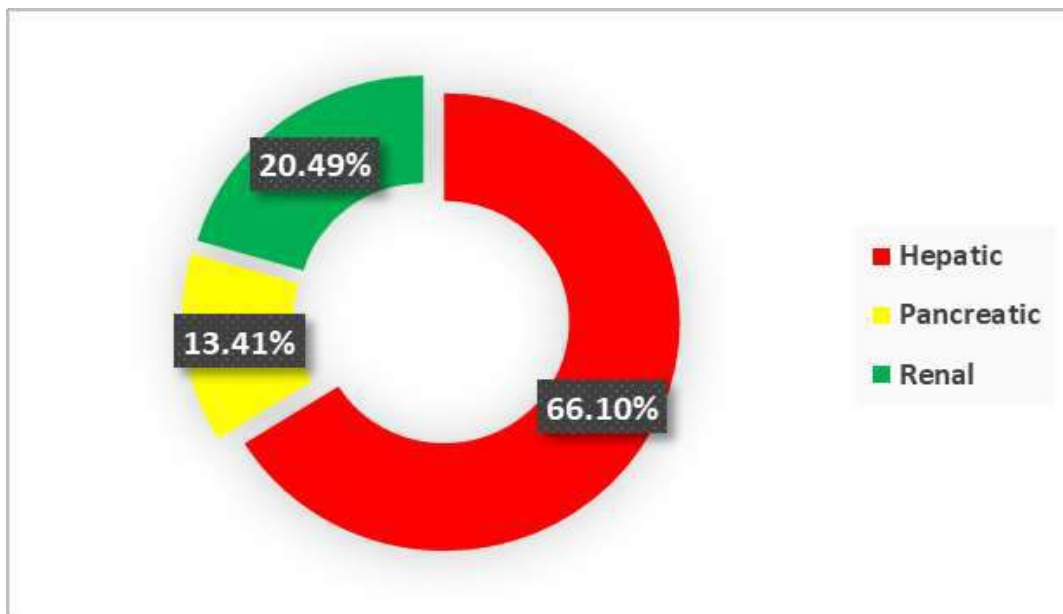


Grafic nr. 4 Distribuția pe ani a internărilor pacienților din lotul studiat

Se observă că cel mai mare număr de pacienți internați a fost în anul 2019 – când au fost înregistrate 152 internări, după care, în anul 2020 numărul de internări scade semnificativ la

122, acest lucru fiind previzibil datorită restricțiilor impuse pe durata pandemiei COVID, dar numărul de internări revine la o valoare de 137 în anul 2021.

d. Distribuția leziunilor chistice în funcție de localizare



Grafic nr.5 Distribuția leziunilor chistice în funcție de localizare

Din totalul de 649 de pacienți incluși în studiu, 429 (66.10%) au fost diagnosticați cu leziuni chistice hepatice, 133 (20.49%) cu leziuni chistice renale și 87 (13.41%) cu leziuni chistice pancreatice.

În funcție de distribuția leziunilor chistice în cele 3 organe, cazurile au fost subîmpărțite în 3 loturi care au fost analizate separat, rezultatele urmând să fie prezentate distinct în capitole dedicate.

2. Evaluarea imagistică prin CT a pacienților incluși în studiu s-a efectuat în centrul de imagistică Medimar Imagistic Services, din cadrul SCJU Constanța. Examinările tomografice s-au efectuat cu un aparat de tip GE REVOLUTION EVO cu 128 de slice-uri.

Protocolul standard de examinare a constat în patru treceri, dintre care prima nativă și trei post-administrare intravenoasă a substanței de contrast. În cazul pacienților cu insuficiență renală sau cu istoric alergic la iod, s-a efectuat o singură trecere, nativă.

A fost utilizat agent de contrast iodat non-ionic, intravenos (300/370mg Iod/ml), în cantitate corespunzătoare greutateii pacientului (aprox 1ml/kg corp), cu următor salin (aprox 30-40ml) la un debit de 3-5ml/s.

Faza arterială a fost efectuată la 30-35 sec post-administrare de contrast, direcție de scanare cranio-caudală, de la nivelul diafragmului până la nivelul creștelor iliace, urmată de faza portală la aproximativ 70 sec de la injectare.

Grosimea secțiunilor achiziționate a fost de 5 mm, iar reconstrucțiile multiplanare sunt efectuate la o grosime de 1.25 mm.

Pentru re-evaluarea imagistică a leziunilor chistice au fost utilizați parametri semiologici uzuali ai leziunilor chistice, cum ar fi: numărul, dimensiunea și localizarea acestora, aspectul peretelui chistic, prezența/absența septurilor, a nodulilor și a calcificărilor.

Având în vedere că scopul principal al investigațiilor paraclinice este stabilirea diagnosticului cert al tipului de leziune și de a diferenția o leziune benignă de cele cu potențial malign sau maligne, atât examinarea radiologică, cât și evaluarea prin examen histopatologic, au fost centrate pe identificarea caracteristicilor care pot sta la baza diagnosticului diferențial dintre acestea.

3. Examenul histopatologic a fost efectuat în cadrul Laboratorului clinic de Anatomie Patologică al SCJU Constanța. Pentru evaluarea preparatelor microscopice s-a folosit tehnica de colorare cu hematoxină și eozină, colorație care permite evaluarea citoarhitectoniei tisulare și a detaliilor de structură morfologică, iar apoi acestea au fost examinate cu ajutorul microscopului optic Leica DM750 de către medici specialiști anatomo-patologi. Datele macro- și microscopice au fost folosite pentru evaluarea histologică a leziunilor chistice hepatice, pancreatice și renale.

4. Analiza statistică. Toate datele pacienților internați în intervalul 2017-2021 au fost înregistrate electronic cu ajutorul softului Excel ce face parte din pachetul Microsoft Office 2013 și au fost prelucrate statistic utilizând softul IBM SPSS Statistics 22 (IBM Corp. Released 2013). Prelucrarea statistică a fost făcută ținând cont de tipul de variabilă, prezentul studiu având înregistrate atât variabile discrete numerice (ex. numărul pacienților internați) și nenumerice (ex. sexul pacientului) cât și variabile continue (ex. vârsta pacientului). Pentru prezentarea sintetică a datelor s-a efectuat statistica descriptivă având ca principali indicatori statistici media, abaterea standard și minimul respectiv maximul intervalului de valori. Pentru o mai bună vizualizare a conexiunilor dintre variabilele statistice au fost utilizate grafice.

Analiza statistică a pornit de la verificarea normalității loturilor de date utilizând testul Kolmogorov-Smirnov dublat de testul Shapiro-Wilk (care are o probabilitate mai mare în a surprinde normalitatea unei distribuții mai ales când numărul valorilor este mic). De

asemenea, pentru a evalua gradul de asociere dintre variabilele statistice, s-a utilizat analiza de corelație (coeficientul de corelație liniară Pearson). S-a testat nivelul de semnificație statistică atât pentru $p < 0.01$ cât și pentru $p < 0.05$.

II.3 Studiul 1. Studiul anatomo-histopatologic și tomodesitometric al afecțiunilor chistice hepatice s-a efectuat pe un lot în care au fost incluși 429 pacienți diagnosticați cu leziuni chistice hepatice.

Dintre afecțiunile chistice hepatice, majoritatea au fost chisturi hidatice (41.26%), urmate de cazurile diagnosticate cu abces hepatic (25.40%), chisturile hepatice simple (18.41%), cazurile de boală polichistică hepato-renală (14.45%) și cele adenocarcinom hepatic cu degenerare chistică (0.46%).

Sexul masculin este predominant în majoritatea cazurilor cu afecțiuni chistice hepatice, cu excepția bolii polichistice hepatice și a chistului simplu, unde procentul este mai mare pentru sexul feminin.

Vârsta medie cea mai mică a fost înregistrată în cazul chistului hidatic, urmat de boala polichistică hepato-renală, chistul simplu, abces, și chistadenocarcinom. În același timp și vârsta minimă arată o variabilitate în funcție de afecțiune, variind de la 2 ani în cazul chistului hidatic, la 11 ani în cazul chistului simplu, 27 de ani în cazul abcesului, 29 de ani în cazul bolii polichistice și 60 de ani în cazul chistadenocarcinomului (Tabelul I).

Tabelul I. Tabel statistic cu vârstele la internare ale pacienților cu afecțiuni chistice hepatice

Statistică descriptivă	N	Interval	Minim	Maxim	Media	Deviația standard	Varianța
Chist simplu	79	81.00	11.00	92.00	66.0127	14.14258	200.013
Boala polichistică hepato-renală	62	52.00	29.00	81.00	58.6129	12.97836	168.438
Chist hidatic	177	88.00	2.00	90.00	50.6102	23.20390	538.421
Abces hepatic	109	65.00	27.00	92.00	66.4312	12.62227	159.322
Chistadenocarcinom	2	20.00	60.00	80.00	70.0000	14.14214	200.000

Rezultate ale studiului imagistic tomodensitometric al afecțiunilor chistice hepatice

Evaluarea CT nativă sau cu administrare de substanță de contrast este importantă pentru identificarea tipului de leziune chistică hepatică precum și pentru orientarea diagnosticului și a viitorului management de caz. În continuare, sunt prezentate câteva dintre cele mai reprezentative imagini CT ale diferitelor tipuri de leziuni chistice hepatice.

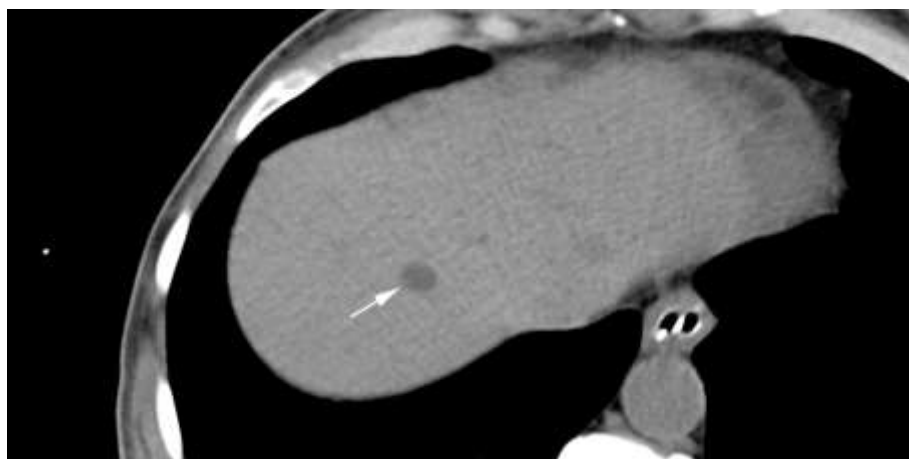


Fig. 26. Chist hepatic simplu

Secțiune CT în plan axial, fără substanța de contrast

Proces nodular bine delimitat față de restul parenchimului hepatic, de formă rotund-ovalară, hipodens, localizat în segmentul VIII (săgeată)

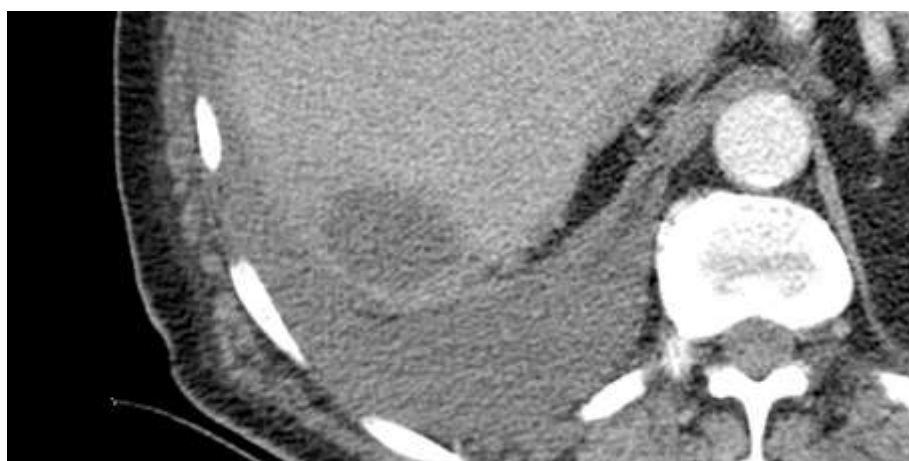


Fig. 36. Chistadenocarcinom hepatic (după tratament chimioterapic)

Secțiune CT în plan axial, cu administrare de substanță de contrast i.v., faza portală

Leziune nodulară, hipodensă, slab iodofilă, localizată subcapsular în segmentul VII, ce mimează un aspect pseudochistic

Rezultate ale studiului histologic macro- și microscopic al afecțiunilor chistice hepatice

Sunt prezentate în continuare câteva rezultate relevante ale examenului histopatologic microscopic ale leziunilor chistice hepatice. Metoda de colorare folosită a fost hematoxilină și eozină (HE), iar preparatele histologice au fost examinate cu ob. x10.

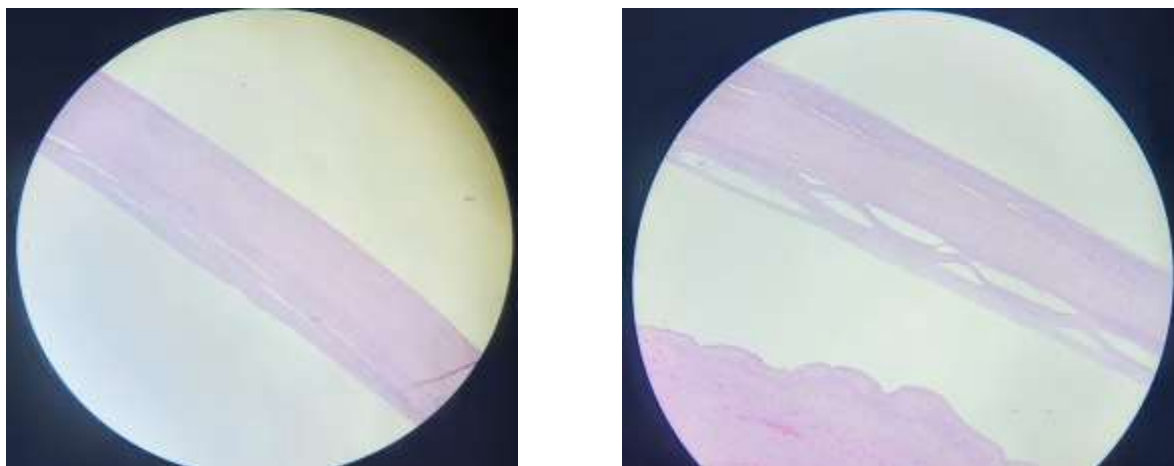


Fig. 38. Chist hepatic simplu; Col. HE, ob. x 10

Chistul hepatic este delimitat de un epiteliu simplu de tip pavimentos, fără atipii, denudat pe arii extinse și ulcerat focal

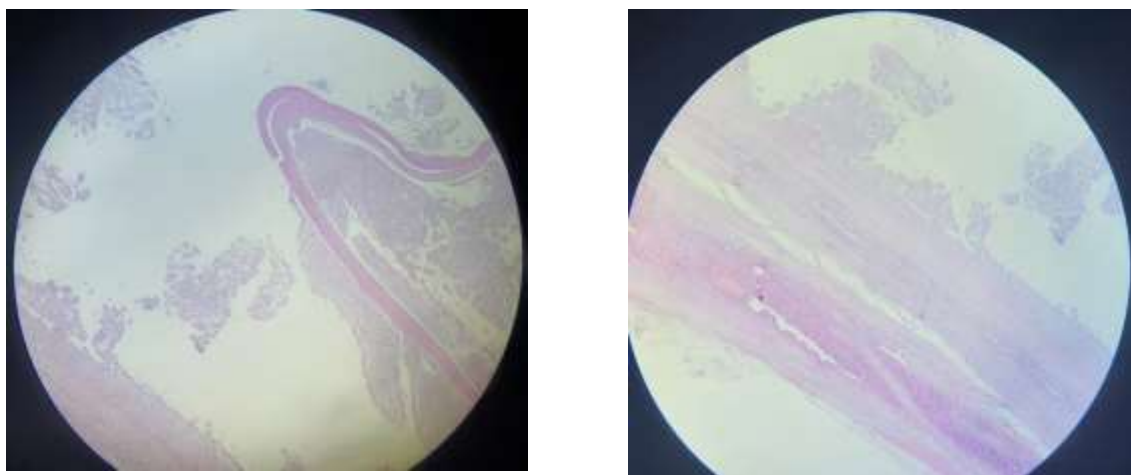


Fig. 40. Chist hidatic hepatic; Col. HE, ob. x 10

Formațiune chistică cu perete fibros, gros, hialinizat pe zone întinse, al cărui conținut este reprezentat de detritusuri celulare și membrană anhistă, cu aspect lamelar (membrana proligeră)

În concluzie, leziunile chistice ale ficatului cuprind un spectru larg și variat de particularități. Pentru a le caracteriza, o atenție deosebită trebuie acordată grosimii peretelui chistic, prezenței septurilor sau componentelor solide, precum și contextului clinic. Deoarece parte din leziunile chistice ale ficatului pot fi maligne, toate leziunile care nu sunt chisturi hepatice simple, trebuie atent investigate pentru a putea stabili un diagnostic corect și concludent.

II.4 Studiul 2. Studiul anatomo-histopatologic și tomodesitometric al afecțiunilor chistice pancreatice s-a efectuat pe un lot de 87 pacienți pacienți diagnosticați cu leziuni chistice pancreatice.

În cadrul afecțiunilor chistice pancreatice, cele mai numeroase au fost cazurile de pseudochist și chist pancreatic, fiecare dintre acestea înregistrând un procent de 48.28%, iar diagnosticul de neoplasm mucinos papilar intraductal a fost prezent într-un procent redus, de numai 3.44%.

Sexul masculin este predominant în cazul diagnosticului de pseudochist pancreatic, iar chisturile pancreatice au înregistrat predominanță la sexul feminin.

Vârsta medie cea mai redusă s-a înregistrat în cazul pseudochistului pancreatic (59.66 ani), urmat de neoplasmul mucinos papilar intraductal (63 ani) și de chistul pancreatic (68.45 ani) (Tabelul II).

Tabelul II. Tabel statistic cu vârstele la internare ale pacienților cu afecțiuni chistice pancreatice

Statistică descriptivă	N	Interval	Minim	Maxim	Media	Deviația standard	Varianța
Pseudochist	42	60.00	32.00	92.00	59.6667	16.05883	257.886
Chist	42	46.00	39.00	85.00	68.4524	12.39040	153.522
Neoplasm mucinos papilar intraductal	3	16.00	54.00	70.00	63.0000	8.18535	67.000

Rezultate ale studiului imagistic tomodesitometric al afecțiunilor chistice pancreatice

În continuare sunt prezentate câteva dintre cele mai reprezentative imagini tomodesitometrice ale diferitelor tipuri de leziuni chistice pancreatice din lotul studiat.

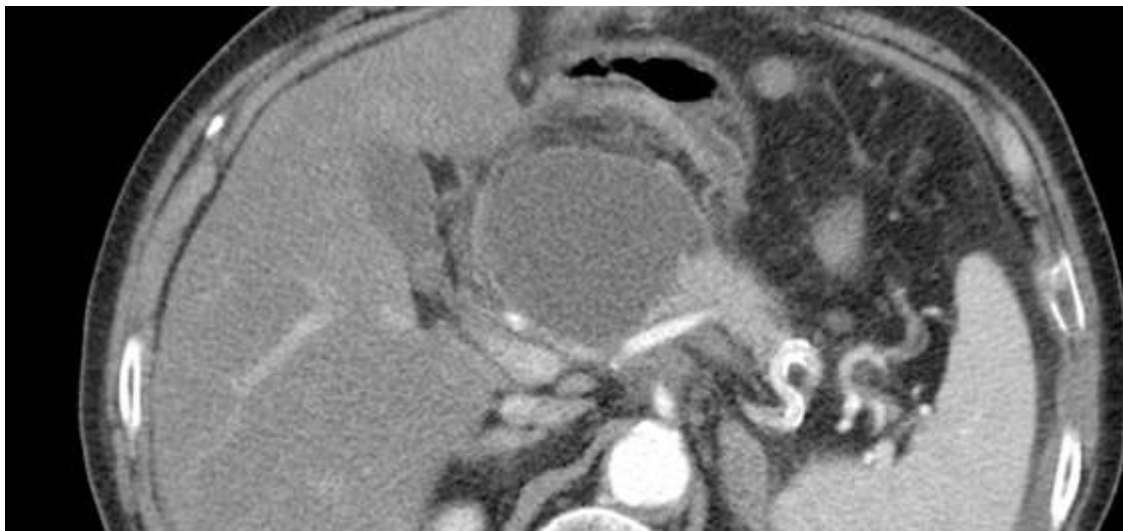


Fig. 49. Pseudochist pancreatic, fază subacută

Secțiune CT în plan axial, faza arterială.

Masă chistică localizată la nivelul corpului pancreatic bine delimitată, cu perete subțire, fără septuri, calcificări parietale absente ce asociază densificarea grăsimii peripancreatice

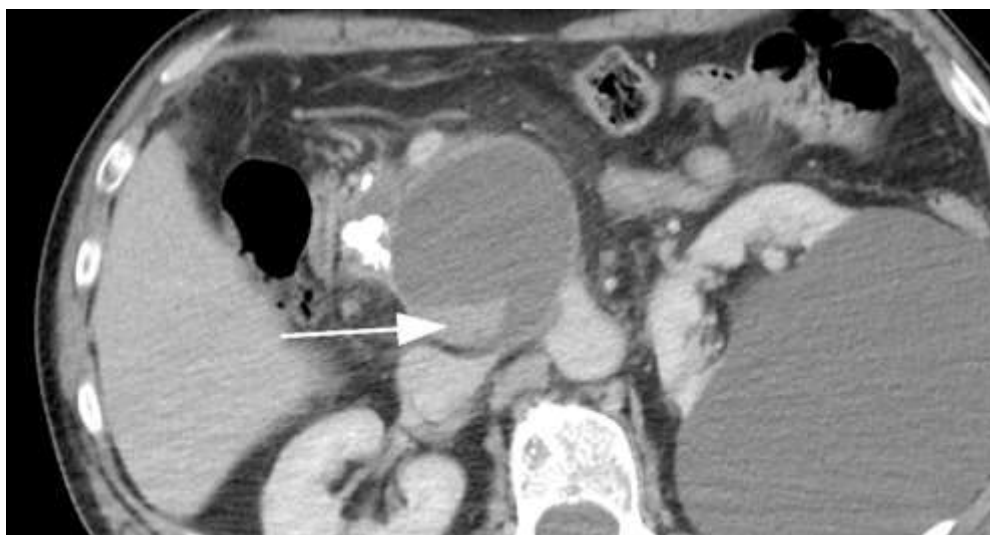


Fig. 50. Chist pancreatic hemoragic.

Secțiune CT în plan axial, faza portală, evidențiază o leziune chistică, bine delimitată, localizată la nivelul procesului uncinate, cu conținut neomogen prin prezența unui sediment hematic, hiperdens spontan, dispus decliv (săgeată)

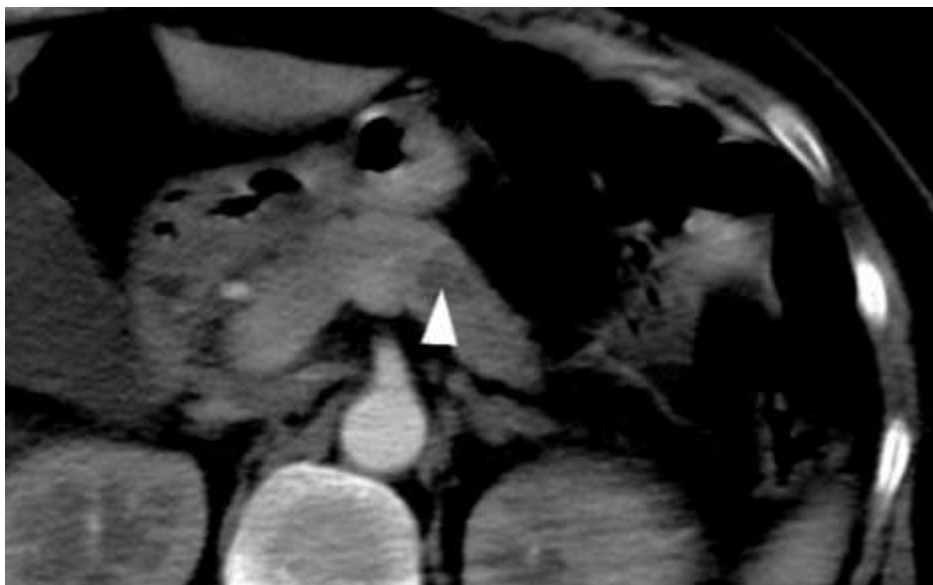


Figura 57. Neoplasm chistic mucinos

Secțiunea CT în plan axial, faza arterială, evidențiază mică arie focală hipodensă (cap de săgeată), fără priză de contrast, net delimitată, localizată la nivelul corpului pancreatic.

Nu se asociază septuri sau microcalcificări parietale

Parametrii CT care pledează pentru caracterul benign al unei leziuni chistice pancreatice sunt: diametrul mai mic de 3 cm, absența îngroșării și a nodularității peretelui chistic, precum și absența componentelor solide, cu păstrarea aspectului normal al ductului pancreatic, cu condiția ca leziunea să fie asimptomatică [131-135].

Rezultate ale studiului histologic macro- și microscopic al afecțiunilor chistice pancreatice

Sunt prezentate în continuare câteva rezultate relevante ale examenului histopatologic microscopic ale leziunilor chistice pancreatice.

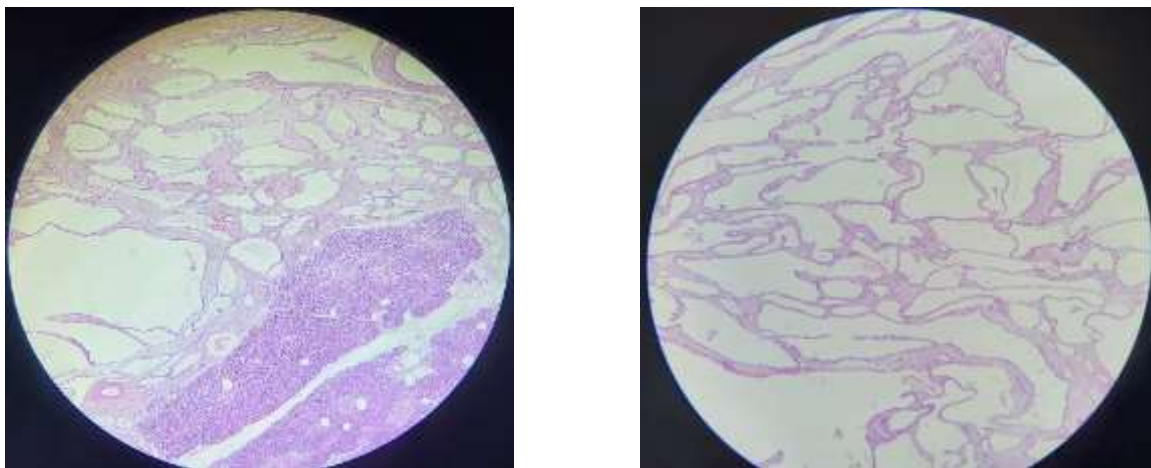


Fig. 62. Chistadenom seros pancreatic; Col. HE, ob. x 10

Formațiune nodulară alcătuită din cavități chistice tapetate de celule cuboidale, cu citoplasma clară, mucină redusă, cu nucleii rotunzi, cu hiperchromazie moderată, cu strat mioepitelial prezent focal. Pe alocuri sunt prezente mici structuri papilare.

Parenchim pancreatic restant cu componentă acinară cu structură histologică normală

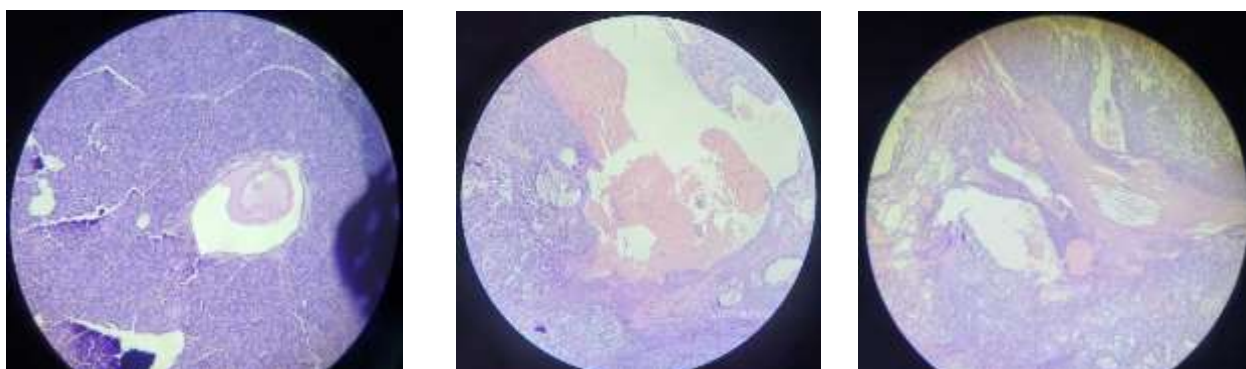


Fig. 64. Neoplasm solid pseudopapilar pancreatic corporeal

cu focar de neoplazie intraepitelială pancreatică (PanIN) adiacent; Col. HE, ob. x 10

Formațiune tumorală nodulară încapsulată, cu aspect de neoplasm solid pseudopapilar: arii solide și arii cu pattern pseudopapilar, alcătuite din celule neoplazice slab coezive, relativ monomorfe, cu focare cu atipii citologice, cu pleomorfism nuclear variabil și rare celule gigante; arii de hemoragie, necroză hemoragică, infiltrat inflamator limfocitar focal și arii pseudochistice; stroma cu zone hialinizate

Chisturile pancreatice prezintă o mare varietate, ele putând fi chisturi inflamatorii (pseudochisturi) sau chisturi neoplazice (seroase și mucinoase). Pseudochisturile apar secundar pancreatitei (acute sau cronice) și pot fi identificate relativ ușor. Chisturile neoplazice seroase (ex.: chistadenomul seros - CAS) și chisturile neoplazice mucinoase (ex.: neoplasmul mucinos papilar intraductal - IPMN și neoplasmul chistic mucinos – MCN) au caracteristici clinice, radiologice, histopatologice și potențial malign diferit. Criteriile imagistice și histopatologice pot tranșa diagnosticul diferențial al acestora, iar în funcție de acesta va putea fi adoptat managementul clinic adecvat.

II.5 Studiul 3. Studiul anatomo-histopatologic și tomodesitometric al afecțiunilor chistice renale s-a efectuat pe un lot de 133 pacienți care au fost diagnosticați cu leziuni chistice renale.

Dintre afecțiunile chistice renale, cele mai multe cazuri au fost diagnosticate cu boală polichistică autozomal dominantă 31.58%, urmate de carcinomul renal cu 26.32% din cazuri, chisturile renale 18.05%, iar scleroza tuberoasă a fost înregistrată la un procent de 14.29% din cazuri. Celelalte afecțiuni chistice renale (boală renală polichistică dobândită, carcinomul renal cu celule clare și sindromul von Hippel Lindau) au înregistrat fiecare procente scăzute, de sub 5% din totalul cazurilor. Sexul masculin este predominant în majoritatea cazurilor cu afecțiuni chistice renale.

Vârsta medie cea mai mică la internare a fost înregistrată în cazul sindroamelor care asociază prezența chisturilor renale (scleroza tuberoasă - 24.1 ani și sindromul von Hippel Lindau – 35.5 ani), urmate de boala polichistică renală dobândită (55.5 ani), celelalte afecțiuni chistice renale înregistrând o valoare medie a vârstei la internare de peste 60 ani (Tabelul III).

Tabelul III. Tabel statistic cu vârstele la internare ale pacienților cu afecțiuni chistice renale

Statistică descriptivă	N	Interval	Minim	Maxim	Media	Deviația standard	Varianța
Chist renal simplu	24	51.00	35.00	86.00	61.7917	13.50356	182.346
Boala polichistică renală autozomal dominantă	42	63.00	19.00	82.00	60.3333	12.73303	162.130
Boala polichistică renală dobândită	6	23.00	43.00	66.00	55.5000	9.46044	89.500
Carcinom renal	35	73.00	10.00	83.00	64.1143	13.27707	176.281
Carcinom renal cu celule clare	5	21.00	53.00	74.00	60.8000	8.46759	71.700
Scleroza tuberoasă	19	70.00	1.00	71.00	24.1053	18.54692	343.988
Sindrom von Hippel Lindau	2	31.00	20.00	51.00	35.5000	21.92031	480.500

Rezultate ale studiului imagistic tomografic al afecțiunilor chistice renale

În continuare, sunt prezentate câteva dintre cele mai reprezentative imagini CT ale diferitelor tipuri de leziuni chistice renale.

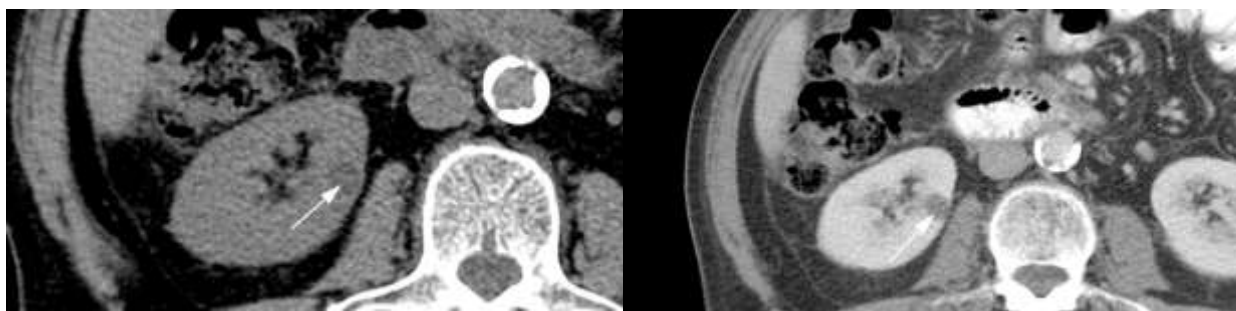


Fig. 73. Chist renal Bosniak I

Secțiuni CT în plan axial, faza nativă (stânga) și faza portală (dreapta).

Formațiunea nodulară hipodensă localizată medio-corporeal la nivelul corticalei rinichiului drept (săgeată), nu prezintă modificări de densitate după administrarea substanței de contrast, nu asociază septuri sau îngroșări parietale și nu este invazivă în structurile adiacente



Fig. 79. Boală polichistică autozomal dominantă; Secțiune CT în plan axial, fereastra abdominală, după administrarea i.v. a substanței de contrast în faza parenchimatoasă
Transformare chistică multiloculată a ambilor rinichi,
cu importantă creștere dimensională a acestora

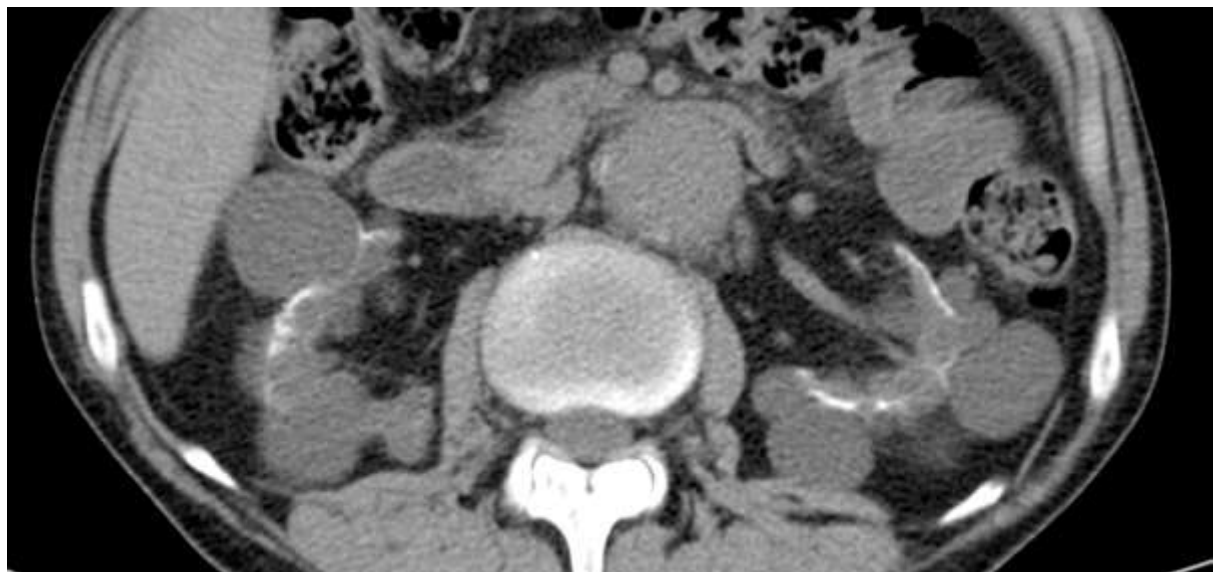


Fig. 81. Boală renală polichistică dobândită
Secțiune CT nativ în plan axial
Atrofie marcată a ambilor rinichi, cu reducerea evidentă a indicelui parenchimos
și prezența mai multor chisturi de dimensiuni variabile

Rezultate ale studiului histologic macro- și microscopic al afecțiunilor chistice renale

Aspectul macro- și microscopic al chisturilor renale variază semnificativ în funcție de afecțiunea renală de bază. Sunt prezentate în continuare câteva rezultate relevante ale examenului histopatologic microscopic ale leziunilor chistice renale, pe preparate colorate cu hematoxilină și eozină și examinate cu ob. x10.



Fig. 86. Chist renal simplu – aspect microscopic; Col. HE, ob. x 10

Cavitate chistică cu perete subțire, fără septuri, tapetată de un epiteliu simplu cilindro-cubic, fără atipii; conținut lichidian serocitrin



Fig. 87. Boală renală polichistică - aspect microscopic Col. HE, ob. x 10

Numeroase chisturi cu diametre variabile și epiteliu aplatizat/cuboidal, cu proiecții papilare, ocupate de material eozinofil/hemoragic, cu calcificări focale ce comprimă parenchimul renal restant, cu glomeruli și tubuli atrofici, focal cu conținut eozinofil

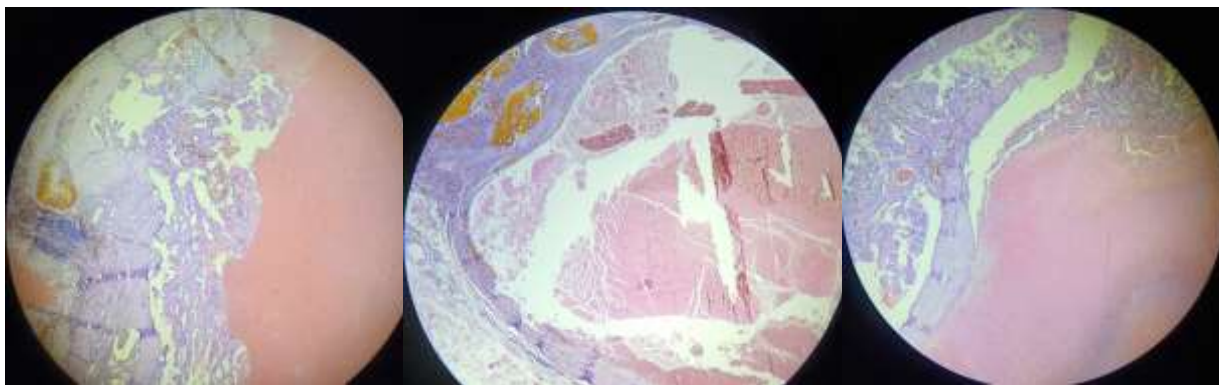


Fig. 88. Carcinom renal cu componentă chistică; Col. HE, ob. x 10

Proliferare neoplazică malignă cu arhitectură papilară tapetată de un epiteliu cilindrico-cubic simplu sau pseudostratificat. Celulele au citoplasma palidă, fin granulară, cu pleiomorfism nuclear moderat, unii nuclei pierzându-si polaritatea, cu nucleoli vizibili și moderate atipii nucleare

Formarea și dezvoltarea chisturilor renale au drept cauză diverse afecțiuni ereditare, dobândite și neoplazice. Deși cea mai frecvent întâlnită formă de leziune chistică renală este chistul cortical renal unilocular, simplu, altele pot apărea în evaluarea imagistică ca leziuni chistice solitare sau multiple, complexe, având probabilitate variabilă de a fi neoplasme maligne.

Discuții

Numărul mai mare de afecțiuni chistice diagnosticate în prezent se datorează în parte creșterii gradului de conștientizare a existenței lor, dar fără îndoială se datorează în mare parte și utilizării frecvente a metodelor de imagistică transversală, care conduce la descoperirea incidentală a multor astfel de leziuni.

Analiza statistică a lotului de studiu a relevat faptul că afecțiunile chistice sunt diagnosticate și afectează predominant pacienții vârstnici (66.56% au fost prezente în grupa de vârstă 50-79 ani), iar majoritatea leziunilor chistice au fost de natură benignă.

În urma descrierii detaliate și a evaluărilor imagistice tomografice și histopatologice realizate prin raportare la datele din literatura de specialitate ale leziunilor chistice hepatice, pancreatice și renale, se poate concluziona faptul că, au putut fi identificate caracteristici generale recunoscute de benignitate, respectiv caracteristici generale de malignitate, indiferent de organul de origine al acestor leziuni, în funcție de tipul de afecțiune studiat. Însă, în cazul anumitor tipuri de afecțiuni chistice, au fost identificate și particularități

imagistice și histopatologice, care sunt specifice organului în care acestea apar și se dezvoltă, particularități la care medicul trebuie să se raporteze în vederea stabilirii unui diagnostic corect.

Astfel, în examinarea CT o leziune care are aspect omogen, prezintă un perete subțire, neted și în care nu sunt prezente septuri intrachistice, îngroșări, calcificări, nodularități sau componente solide, care are densitatea fluidului chistic mai mică de 20 UH și care după administrarea substanței de contrast este neiodofilă, este definită ca fiind benignă.

În examinarea histopatologică, parametrii care pledează pentru caracterul benign al leziunii chistice sunt: peretele chistic cu suprafața internă netedă, prezența epitelului de acoperire simplu cuboidal și conținutul lichidian cu aspect serocitrin ("plasma-like").

Aceste caracteristici au fost întâlnite în cazul tuturor chisturilor simple/necomPLICATE: chist hepatic simplu (Fig. 26, 38), chisturile din boala hepatică polichistică, chist renal Bosniak tip I (Fig. 73, 86), chisturile renale din boala polichistică renală (Fig. 79, 81, 87) și din scleroza tuberoasă.

De menționat că, în cazul pseudochistului pancreatic, leziune de natură benignă, există anumite particularități și anume: la examinarea CT acesta este delimitat de o capsulă fibroasă subțire (1-2 mm) care este iodofilă (Fig. 49), iar histopatologic suprafața internă prezintă aspect neregulat, epitelul de acoperire este absent (motiv pentru care este denumit "pseudochist"), iar lichidul chistic are aspect tulbure (Fig. 60).

De asemenea, chisturile renale la pacienții cu boala von Hippel-Lindau, deși au de cele mai multe ori aspectul de chist simplu, acestea pot masca prezența unui carcinom.

Pentru stabilirea caracterului malign al afecțiunilor chistice, din punct de vedere imagistic CT s-au urmărit și s-au identificat următorii parametri: conturul neregulat al leziunii, grosimea mare a peretelui chistic, prezența și/sau iodofilia septurilor, prezența unei componente nodulare iodofile (centrală sau periferică) și caracterul invaziv asupra structurilor din vecinătate.

Unii autori consideră că, dintre toți acești parametri, prezența nodularității este cel mai important predictor al malignității (Benjaminov O. et al., 2006). În prezentul studiu nodularitatea a fost identificată și descrisă în cazul neoplasm chistic mucinos de pancreas (Fig. 56).

În plus, în examinările CT, caracterul iodofil se poate descrie atunci când există o creștere a densității cu cel puțin 15–20 UH de la imaginile native la cele post-contrast. (Fig. 92 și 93 demonstrează că în cazul unui chist renal hemoragic iodofilia este absentă). Însă, este

de precizat și faptul că modificarea densității de 10-15 UH între imaginile native și cele post-contrast se poate datora și altor cauze, independente de natura chistului examinat, cum ar fi: poziționarea incorectă a regiunii de interes (ROI), mobilizării pacientului în timpul examinării sau, volumului parțial al structurilor adiacente (așa-numita „pseudoiodofilie”).

Calcificările sunt de obicei ușor de recunoscut în timpul examinării CT (deși pot fi nedetectabile la RMN). În ciuda importanței în prezicerea malignității maselor renale solide, calcificările au o utilitate limitată în evaluarea maselor chistice, deoarece pot fi localizate în perete sau septuri, atât în chisturile benigne, cât și în chisturile maligne (Israel GM et al, 2003).

În mod similar, dimensiunea nu poate prezice în mod fiabil benignitatea sau malignitatea unui chist. Astfel, chisturile mai mari pot fi benigne (Fig. 81 - Boala renală polichistică dobândită), iar cele mici pot fi maligne (Fig. 36 - Chistadenocarcinom hepatic).

Din punct de vedere histopatologic, caracteristicile microscopice de transformare malignă identificate au fost pluristratificarea și/sau citoarhitectura papilară complexă a epitelului de tapetare al chistului, mitozele frecvente, pierderea polarității celulare și pleomorfismul nuclear. Aceste aspecte au fost descrise în cazul chistadenocarcinomului hepatic, neoplasmului solid (SPN) pseudopapilar pancreatic (Fig. 64), neoplasmului mucinos papilar intraductal (IPMN) și în carcinomului renal (RCC) (Fig. 88).

În cazul chisturilor pancreatice, din punct de vedere histologic, există și alte particularități care pot oferi indicii suplimentare de diagnostic.

Astfel, caracterul secretor de mucină al epitelului chistic este cel mai important predictor pentru diagnosticul neoplasmelor pancreatice mucinoase (neoplasmul chistic mucinos și neoplasmul mucinos papilar intraductal). În plus, stroma de tip ovarian (având celule fuziforme cu nuclei rotunzi sau ovalari și citoplasmă redusă cantitativ), este o caracteristică definitorie pentru neoplasmul chistic mucinos (NCM) și poate face diagnosticul diferențial dintre acesta și IPMN, cu care ar putea fi altfel confundat (Farrell JJ, 2017).

Alte aspecte particulare au fost întâlnite și descrise în cazul chisturilor hepatice complexe. Astfel, în cazul chistului hidatic, peretele îngroșat cu aspect lamelar (vizibil microscopic), precum și evidențierea membranei proligere, au reprezentat criterii importante de diagnostic (Fig. 30, Fig. 40).

De asemenea, și în cazul abcesului hepatic au fost prezente particularități imagistice (semnul “fagurelui”- datorat nodulilor chistici multipli și semnul caracteristic post-contrast de „țintă dublă” - datorat iodofiliei accentuate a peretelui și a septurilor), iar particularitățile

histologice au fost reprezentate de conținutul chistic purulent și necrotic și prezența a numeroase neutrofile.

În capitolul **II.6. Studiul 4. Studiul tomodensitometric comparativ al maselor chistice renale** a fost evaluată fiabilitatea utilizării măsurătorilor tomodensitometrice în vederea diferențierii maselor chistice renale.

Introducere

Chisturile renale benigne sunt frecvent întâlnite în examinările tomografice și sunt ușor de caracterizat atunci când sunt bine definite, omogene și au densitate fluidă. Cu toate acestea, unele chisturi renale benigne pot prezenta un conținut cu densitate ridicată (> 20 UH) și sunt denumite chisturi renale hiperdense [196]. Astfel, scopul studiului a fost de a determina dacă leziunea malignă reprezentată de carcinomul cu celule renale poate fi diferențiat de chisturile renale hiperdense prin CT fără contrast, pe baza valorii unităților Hounsfield.

Material și metode

Studiul a fost realizat pe 2 loturi de pacienți: primul lot a inclus 10 pacienți diagnosticați cu carcinom renal, iar al doilea lot a inclus 10 pacienți diagnosticați cu chisturi hiperdense (hemoragice, proteice, sau simple, încadrabile în clasa II Bosniak).

Au fost examinate CT atât chisturile renale hiperdense, cât și carcinoamele renale pe fazele native și venoase. Pentru ambele faze, au fost efectuate măsurători ale regiunii de interes (ROI) din locații similare. Un chist hiperdens a fost confirmat dacă diferența de măsurare între cele două faze, a fost ≤ 10 UH.

Analiza statistică a fost efectuată cu SPSS v.22. și au fost analizate următoarele variabile:

- Densitatea nativă
- Densitatea după administrare de contrast iodat

Pentru fiecare dintre aceste variabile a fost realizată o analiză descriptivă, corelația Pearson pentru semnificație statistică și analiza discriminativă.

Rezultate

Valoarea medie a densității măsurată în unități Hounsfield pentru cele două loturi la examinarea nativă arată că valoarea medie pentru chisturile hiperdense este $55,84 \pm 18,25$ UH, iar pentru pacienții cu carcinom este de $38,62 \pm 10,21$ UH. Se observă de asemenea că valoarea maximă pentru carcinom este 62 UH, în timp ce pentru chisturi, maximul ajunge la 102 UH (Tabelul IV).

În cazul densității măsurate după administrare de contrast i.v., pentru chisturi valorile rămân aproape neschimbate ($57,03 \pm 17,47$ UH), iar pentru cazurile de carcinom, creșterea densității secundară iodofiliei a fost semnificativă ($72,43 \pm 15,17$ UH) (Tabelul V).

Corelațiile dintre densitățile leziunilor și caracterul benign/malign al leziunii sunt semnificative statistic atât pentru examenul nativ, cât și pentru cel cu contrast.

Există o corelație semnificativă statistic între gradul de proliferare malignă și structura omogenă/neomogenă a formațiunilor.

Deoarece nu a existat o suprapunere între partea superioară a intervalului de densități dintre chisturi și carcinoame renale, se poate afirma că, dacă o leziune are o densitate de 60 UH sau mai mare, ar trebui clasificată ca un chist hiperdens. Această regulă este 100% eficientă în excluderea formațiunilor maligne din eșantionul de date.

Intervalul de încredere de 99% pentru valoarea densității în cazul carcinomului examinat nativ este între 33,6 și 43,5 UH, respectiv 46,9 și 64,6 UH pentru chist (Tabel XI).

Tabel XI. Statistică descriptivă a valorilor densităților UH nativ ale chistului și carcinomului renal pentru intervalul de încredere de 99%

Statistică descriptivă			Statistic	Eroare standard
Carcinom nativ	Medie		38,62	1,80655
	Interval de încredere 99%	Limita inferioară	33,66	
		Limita superioară	43,58	
	Medie ajustată 5%		38,25	
	Deviație standard		10,21	
	Mediană		36,00	
Chist nativ	Medie		55,84	3,22637
	Interval de încredere 99%	Limita inferioară	46,99	
		Limita superioară	64,69	
	Medie ajustată 5%		55,40	
	Deviație standard		18,25	
	Mediană		54,50	
	Varianță		333,104	

Pe baza acestor considerații, s-a constatat că o masă renală omogenă, cu o densitate ≥ 65 UH pe examinarea CT nativă, are o șansă mai mare de 99,9% de a reprezenta un chist hiperdens. Probabilitatea ca un carcinom cu celule renale să provoace un rezultat fals pozitiv este foarte mică (sub 1/1000).

În ceea ce privește examinarea CT cu substanță de contrast, aceleași teste arată o distribuție normală a densităților.

Intervalul de încredere de 99% pentru chist este între 48,5 și 65,5 UH, iar pentru carcinom între 65 și 79,7 UH (Tabel XIV).

Tabel XIV. Statistică descriptivă a valorilor densităților UH după contrast ale chistului și carcinomului renal pentru intervalul de încredere de 99%

Statistică descriptivă			Statistic	Eroare standard
Carcinom contrast	Medie		72,43	2,68243
	Interval de încredere 99%	Limita inferioară	65,07	
		Limita superioară	79,79	
	Medie ajustată 5%		71,25	
	Mediană		69,00	
	Varianță		230,254	
Chist contrast	Medie		57,03	3,08955
	Interval de încredere 99%	Limita inferioară	48,55	
		Limita superioară	65,50	
	Medie ajustată 5%		56,56	
	Mediană		55,00	
	Varianță		305,451	

Astfel, putem afirma ca o leziune renală ce prezintă o valoare a densității după administrare de contrast (faza portală), de peste 66 HU are o probabilitate de 99% de a fi un chist hiperdens.

Discuții

Studiul de față sugerează că densitatea unei mase renale și gradul său de omogenitate sunt descoperiri utile în diferențierea unui chist renal hiperdens de carcinomul cu celule renale, atât pe imaginile CT native cât și pe cele post-contrast i.v.

Orientarea diagnostică, folosind aceste criterii, poate stabili atitudinea terapeutică viitoare, prin completarea sau nu, cu alte metode imagistice complementare.

Densitatea chisturilor renale hiperdense poate fi variabilă și depinde de conținutul acestora. Cele mai frecvente cauze ale unui conținut spontan hiperdens sunt hemoragia și resturile proteice [199, 201-203]. Rezultatele acestui studiu sunt concordante cu cele ale studiilor care au evaluat densitatea CT a stadiilor de degradare ale sângelui. New și Aronow [204] au descoperit că sângele coagulat măsoară 60-80 UH, în timp ce Wolverson și colab. [205] au arătat că sângele proaspăt poate măsura până la 90 UH.

Trebuie subliniat faptul că, utilizarea măsurătorilor tomодensitometrice pentru descrierea unui țesut, prezintă în continuare anumite limitări, ce țin de tipul de aparat CT, poziția obiectului scanat, timpul de scanare și eventuale volume parțiale ale structurilor adiacente [205]. Prin urmare, este necesară precauția în utilizarea unităților Hounsfield absolute în elaborarea unui diagnostic specific.

În concluzie, chisturile renale hiperdense și carcinoamele cu celule renale au un aspect similar CT pe faza nativă. Acest studiu a demonstrat că o formațiune renală omogenă, cu o densitate ≥ 65 UH nativ, are o probabilitate de 99% să reprezinte un chist hiperdens. În același timp, la scanările CT după administrarea contrastului i.v., în faza portală, o densitate ≥ 66 UH sau o structură heterogenă a conținutului, favorizează diagnosticul de carcinom renal. Aceste constatări, vor fi utile în stabilirea atitudinii terapeutice ulterioare, după verificarea rezultatelor pe loturi mai mari de studiu.

II.7. Concluzii generale

1. Alegerea ca temă de cercetare a patologiei chistice a organelor parenchimatoase abdominale a avut ca motivație faptul că această patologie cuprinde multiple și foarte variate entități diagnostice care se întâlnesc relativ frecvent în practica medicală și, în plus, reprezintă un subiect care se menține constant în atenția lumii medicale fiind frecvent dezbătut în literatura de specialitate. Ele pot fi diagnosticate întâmplător sau pot cauza o simptomatologie care să determine diagnosticarea și identificarea lor. Diagnosticarea corectă a tipului de leziune și a naturii ei benigne, cu potențial malign sau maligne, este de importanță majoră deoarece, în funcție de aceasta, abordările terapeutice, evoluția și prognosticul sunt foarte diferite.
2. Cunoașterea detaliată a anatomiei organelor abdominale este esențială atât pentru localizarea exactă a leziunii chistice, cât și pentru aprecierea extensiei procesului patologic asupra organelor învecinate. Aceste cunoștințe sunt utile atât medicului anatomopatolog, pentru a aprecia modificările de configurație și structură, cât și specialiștilor în imagistica medicală, pentru care anatomia este indispensabilă, aceasta reprezentând baza de studiu pentru orice domeniu medical.
3. Examinarea imagistică prin CT a permis identificarea și caracterizarea parametrilor semiologici ai leziunilor chistice/pseudochistice, în vederea stabilirii caracterului lor: benign, cu potențial malign sau cert malign. Administrarea agentului de contrast iodată i.v., utilizarea a cel puțin 4 timpi de scanare (nativ, arterial, portal, tardiv) și reconstrucțiile multiplanare (axial, coronal, sagital) cu grosime mică ($<2\text{mm}$), sunt obligatorii pentru caracterizarea corectă a leziunilor țintă. Markerii CT cei mai importanți în evaluarea riscului de malignitate, indiferent de sediul localizării maselor chistice (ficat, rinichi, pancreas), sunt: conturul neregulat al leziunii, grosimea mare a peretelui chistic, prezența și/sau iodofilia septurilor, prezența unei componente nodulare iodofile (centrală sau periferică) și caracterul invaziv asupra structurilor din vecinătate. Numărul, dimensiunea și densitatea conținutului maselor chistice investigate nu prezic în mod fiabil benignitatea sau malignitatea unui chist
4. Studiul CT privind evaluarea prin măsurători tomodesitometrice a densității maselor chistice renale și a gradului lor de heterogenitate pe imaginile CT native și după administrare de substanță contrast, a demonstrat că acestea pot furniza date utile pentru a diferenția un chist renal cu densitate mare de carcinomul cu celule renale.

5. Evaluarea histopatologică oferă o perspectivă diagnostică suplimentară asupra materialului obținut prin biopsie sau rezecție chirurgicală. Examenul macroscopic ghidează abordările de eșantionare, iar examinarea microscopică va stabili diagnosticul de certitudine. Caracteristicile microscopice identificate care se pot concretiza în indicii de transformare malignă sunt: pluristratificarea și/sau citoarhitectura papilară complexă a epiteliului de tapetare al chistului, caracterul secretor de mucină al epiteliului chistic, mitozele frecvente, pierderea polarității celulare și pleomorfismul nuclear.
6. Contribuția personală se concretizează în descrierea profilului imagistic și analiza caracteristicilor histopatologice ale variatelor tipuri de mase chistice hepatice, pancreatice și renale din lotul studiat și identificarea principalelor caracteristici imagistice și histopatologice care pledează pentru potențialul caracter malign al acestora.
7. Originalitatea acestui studiu constă în abordarea comprehensivă și din perspectivă multidisciplinară a patologiei chistice a organelor parenchimatoase abdominale, fiind primul studiu de acest fel realizat pentru populația din zona Dobrogea. Cooperarea interdisciplinară joacă un rol esențial în stabilirea diagnosticului corect și a terapiei specifice caracteristicilor individuale ale fiecărui pacient. Rezultatele prezentului studiu pot fi utile în egală măsură rezidenților și specialiștilor în imagistica medicală precum și celor din anatomopatologie, atât prin informațiile detaliate pe care le oferă, cât și prin faptul că evidențiază importanța caracterului multidisciplinar al investigației medicale.
8. Limitările prezentului studiu derivă în principal din natura sa, fiind un studiu retrospectiv, unicentric. Una dintre dificultățile caracteristice ale acestui tip de studiu este imposibilitatea urmăririi constante a evoluției pacienților, aceștia putându-se prezenta pe perioada de timp inclusă în studiu la consult de specialitate sau pentru efectuarea diverselor investigații (inclusiv imagistice) sau chiar pentru tratament chirurgical în vederea exciziei leziunii chistice și a efectuării examenului histopatologic, în alte centre medicale sau unități spitalicești. Pentru surmontarea acestor limitări, cercetarea pe această temă ar putea fi continuată printr-un studiu de tip prospectiv. O altă posibilitate ar fi ca, prin înscrierea datelor medicale în dosarul electronic al pacientului, să se constituie o bază de date la nivel național, care să poată fi accesată în scopul cercetării științifice.

9. Utilizarea inteligenței artificiale (AI) pentru elaborarea rapoartelor radiologice este un trend incontestabil și care se menține în această direcție. O bază de date suficient de mare, cu măsuratori tomodesitometrice efectuate în mod corect, reprezintă condiția “sine qua non” pentru orice aplicație software ce folosește acest tip de tehnologie. Prin digitalizarea informațiilor referitoare la criteriile imagistice, identificate ca și markeri predictor ai malignității maselor chistice, se vorbește deja despre aplicații de recunoaștere automată a leziunilor cu potențial de proliferare.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Xu HW, Yu SQ, Mei CL, Li MH. Screening for intracranial aneurysm in 355 patients with autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Stroke*. 2011 Jan; 42(1):204-6.
2. Thomsen HS, Levine E, Meilstrup JW, Van Slyke MA, Edgar KA, Barth JC, et al. Renal cystic diseases. *European Radiology*. 1997; 7(8):1267-75.
3. Kim WB, Lee SW, Doo SW, Yang WJ, Song YS, Jeon JS, et al. Category migration of renal cystic masses with use of gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging. *Korean Journal of Urology*. 2012 Aug; 53(8):573-576.
4. Garcia-Rojo D. Comparison of Contrast-Enhanced Ultrasound (CE-US) and Computed Tomography (CT) in the Evaluation of Complex Cystic Renal Masses. *Journal of Urology*. May 31, 2010; 183:e243.
5. Ellimoottil C, Greco KA, Hart S, Patel T, Sheikh MM, Turk TM, et al. New Modalities for Evaluation and Surveillance of Complex Renal Cysts. *The Journal of Urology*. 2014 Dec; 192(6):1604-1611.
6. Bosniak MA. The use of the Bosniak classification system for renal cysts and cystic tumors. *The Journal of Urology*. 1997 May; 157(5):1852-3.
7. Silverman SG, Pedrosa I, Ellis JH, Hindman NM, Schieda N, Smith AD, et al. Bosniak Classification of Cystic Renal Masses, Version 2019: An Update Proposal and Needs Assessment. *Radiology*. 2019 Aug; 292(2):475-488.
8. [Guideline] Expert Panel on Urologic Imaging., Wang ZJ, Nikolaidis P, Khatri G, Dogra VS, Ganeshan D, et al. ACR Appropriateness Criteria® Indeterminate Renal Mass. *Journal of the American College of Radiology*. 2020 Nov. 17 (11S):S415-S428.
9. Nicolau C, Antunes N, Paño B, Sebastia C. Imaging Characterization of Renal Masses. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Jan 8; 57(1):51.
10. Kohno S, Arizono S, Isoda H, Yoshizawa A, Togashi K. Imaging findings of hemorrhagic hepatic cysts with enhancing mural nodules. *Abdom Radiol (NY)* 2019; 44(4):1205-1212. doi: 10.1007/s00261-019-01898-4.
11. Barbier L, Ronot M, Aussilhou B, et al. Polycystic liver disease: hepatic venous outflow obstruction lesions of the noncystic parenchyma have major consequences. *Hepatology*. 2018; 68(2):652-662.

12. Mirabile E, Solomon N, Fields PJ, Macpherson CNL. Progress towards international adoption of the World Health Organization ultrasound classification of cystic echinococcosis. *Acta Trop.* 2019; 189:6-9.
13. Joshi G, Crawford KA, Hanna TN, Herr KD, Dahiya N, Menias CO. US of right upper quadrant pain in the emergency department: diagnosing beyond gallbladder and biliary disease. *Radiographics.* 2018; 38(3):766-793. doi: 10.1148/rg.2018170149.
14. Qian LJ, Zhu J, Zhuang ZG, Xia Q, Liu Q, Xu JR. Spectrum of multilocular cystic hepatic lesions: CT and MR imaging findings with pathologic correlation. *Radiographics.* 2013; 33(5):1419-1433.
15. Bächler P, Baladron MJ, Menias C, et al. Multimodality imaging of liver infections: differential diagnosis and potential pitfalls. *Radiographics.* 2016; 36(4):1001-1023.
16. Borhani AA, Wiant A, Heller MT. Cystic Hepatic Lesions: A Review and an Algorithmic Approach. *American Journal of Roentgenology.* 2014; 203(6):1192-1204.
17. Van Aerts RMM, Van de Laarschot LFM, Banales JM, Drenth JPH. Clinical management of polycystic liver disease. *J Hepatol.* 2018; 68(4):827-837.
18. Beigh AB, Darzi MM, Bashir S, Kashani B, Shah A, Shah SA. Gross and histopathological alterations associated with cystic echinococcosis in small ruminants. *J Parasit Dis.* 2017 Dec; 41(4):1028-1033.
19. Mavilia MG, Pakala T, Molina M, Wu GY. Differentiating Cystic liver lesions: a review of imaging modalities, diagnosis and management. *J Clin Transl Hepatol.* 2018;6(2):1–9.
20. Tsui WMS, Adsay NV, Crawford JM, Hruban R, Kloppel G, Wee A, editors. WHO classification of tumors of the digestive system. 4th ed. Lyon: WHO; 2010. pp. 236–238.]
21. Fuks D, Voitot H, Paradis V, Belghiti J, Vilgrain V, Farges O. Intracystic concentrations of tumour markers for the diagnosis of cystic liver lesions: tumour markers for diagnosing cystic liver lesions. *Br J Surg.* 2014;101(4):408–416.
22. Kimura W et al. Multicenter study of serous cystic neoplasm of the Japan pancreas society. *Pancreas* 2012; 41:380-387.
23. Leite, I. et al. Unilocular macrocystic serous cystadenoma of the pancreas-atypical features: a case report. *Clin. Imaging.* 2014; 38:336-339.
24. Zamboni, G. et al. Mucinous cystic tumors of the pancreas: clinicopathological features, prognosis, and relationship to other mucinous cystic tumors. *Am. J. Surg. Pathol.* 1999; 23:410-422.

25. Pitman MB, Lewandrowski K, Shen J, et al. Pancreatic cysts: preoperative diagnosis and clinical management. *Cancer Cytopathol.* 2010; 118:1-13.
26. Del Chiaro M. et al. European Experts Consensus Statement on cystic tumours of the pancreas. *Digestive and Liver Diseases.* 2013; 45:703-711.
27. Hruban R. H. et al. In WHO Classification Tumours Digestive System 4th edn (eds Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH). International Agency for Research on Cancer. 2010; 280-330.
28. Bosman FT, Carneiro F & Hruban R. H. (eds) WHO Classification Tumours Digestive System. International Agency for Research on Cancer. 2010.
29. Basturk, O. et al. A revised classification system and recommendations from the Baltimore consensus meeting for neoplastic precursor lesions in the pancreas. *Am. J. Surg. Pathol.* 2015; 39:1730-1741.
30. Al-Salem AH, Matta H. Congenital pancreatic cyst: diagnosis and management. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2014; 59:38-40.
31. Gentimi FE, Papandreou E, Tzovaras AA, et al. Pancreatic cystic lesion in an infant. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2011;16:72-74.
32. Koh YX et al. Systematic review and meta-analysis of the spectrum and outcomes of different histologic subtypes of noninvasive and invasive intraductal papillary mucinous neoplasms. *Surgery.* 2015; 157:496-509.
33. Schaberg KB, DiMaio MA, Longacre TA. Intraductal papillary mucinous neoplasms often contain epithelium from multiple subtypes and/or are unclassifiable. *Am. J. Surg. Pathol.* 2016; 40:44-50.
34. Adsay V, et al. Pathologic evaluation and reporting of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas and other tumoral intraepithelial neoplasms of pancreatobiliary tract: recommendations of Verona consensus meeting. *Ann. Surg.* 2016; 263:162-177.
35. Hruban RH, Adsay NV, Albores-Saavedra J, et al. Pancreatic intraepithelial neoplasia: a new nomenclature and classification system for pancreatic duct lesions. *Am J Surg Pathol.* 2001; 25:579-586.
36. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol.* 2016; 22:9694.
37. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, et al. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Research.* 2014 ;74(11):2913-21

38. Bosniak MA. The current radiologic approach to renal cysts. *Radiology* 1986;158:1-10
39. Eroglu FK, Kargın Çakıcı E, Can G, Güngör T, Yazılıtaş F, Kurt-Sukur ED, Celikkaya E, Üner Ç, Çakmakçı E, Bülbül M. Retrospective analysis of simple and stage II renal cysts: Pediatric nephrology point of view. *Pediatr Int.* 2018 Dec; 60(12):1068-1072.
40. Nicola Schieda, Matthew S. Davenport, Satheesh Krishna, Elizabeth A. Edney, Ivan Pedrosa, Nicole Hindman, Ronaldo H. Baroni, Nicole E. Curci, Atul Shinagare, and Stuart G. Silverman, Bosniak. Classification of Cystic Renal Masses, Version 2019: A Pictorial Guide to Clinical Use, *RadioGraphics*. 2021; 41(3):814-828.
41. Dilauro M, Quon M, McInnes MD, et al. Comparison of Contrast-Enhanced Multiphase Renal Protocol CT Versus MRI for Diagnosis of Papillary Renal Cell Carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2016; 206(2):319-325.
42. Agochukwu N, Huber S, Spektor M, Goehler A, Israel GM. Differentiating Renal Neoplasms From Simple Cysts on Contrast-Enhanced CT on the Basis of Attenuation and Homogeneity. *AJR Am J Roentgenol.* 2017; 208(4):801-804.
43. Krishna S, Murray CA, McInnes MD, et al. CT imaging of solid renal masses: pitfalls and solutions. *Clin Radiol.* 2017; 72(9):708-721.
44. Bosniak MA. The Bosniak renal cyst classification: 25 years later. *Radiology.* 2012; 262(3):781-785.
45. Wood CG, Stromberg LRJ, Harmath CB, Horowitz JM, Feng C, Hammond NA, Casalino DD, Goodhart LA, Miller FH, Nikolaidis P. CT and MR Imaging for Evaluation of Cystic Renal Lesions and Diseases. *RadioGraphics.* 2015; 35(1):125-141.
46. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of tumours of the urinary system and male genital organs-part a: renal, penile, and testicular tumours. *Eur Urol.* 2016; 70(1):93-105.
47. Smith AD, Allen BC, Sanyal R, et al. Outcomes and complications related to the management of Bosniak cystic renal lesions. *AJR Am J Roentgenol.* 2015; 204(5):550-556
48. Silverman SG, Pedrosa I, Ellis JH, et al. Bosniak Classification of Cystic Renal Masses, Version 2019: An Update Proposal and Needs Assessment. *Radiology* 2019; 292(2):475-488.
49. Hindman NM. Cystic renal masses. *Abdom Radiol (NY).* 2016; 41(6):1020-1034.

50. McGahan JP, Sidhar K, Fananapazir G, et al. Renal cell carcinoma attenuation values on unenhanced CT: importance of multiple, small region-of-interest measurements. *Abdom Radiol (NY)*. 2017; 42(9):2325-2333.
51. Schieda N, Vakili M, Dilauro M, Hodgdon T, Flood TA, Shabana WM. Solid Renal Cell Carcinoma Measuring Water Attenuation (-10 to 20 HU) on Unenhanced CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2015; 205(6):1215-1221.
52. H  l  non O, Crosnier A, Verkarre V, Merran S, M  jean A, & Corre  as JM. Simple and complex renal cysts in adults: Classification system for renal cystic masses. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2018; 99(4):189-218.
53. Sanna E, Loukogeorgakis S, Prior T, Derwig I, Paramasivam G, Choudhry M, Lees C. Fetal abdominal cysts: antenatal course and postnatal outcomes. *J Perinat Med*. 2019 May 27; 47(4):418-421.
54. Winters BR, Gore JL, Holt SK, Harper JD, Lin DW, Wright JL. Cystic renal cell carcinoma carries an excellent prognosis regardless of tumor size. *Urol Oncol*. 2015 Dec; 33(12):505.e9-13.
55. Tsang SH, Sharma T. Von Hippel-Lindau Disease. *Adv Exp Med Biol*. 2018; 1085:201-203.

LISTA DE PUBLICAȚII

Articole publicate *in extenso* ca rezultat al cercetării doctorale

1. **A.T. Gheorghe**, L. Stroică, G. Lupu, P. Bordei. Hepatic embryology related to cystic lesions. Revista Română de Anatomie funcțională și clinică, macro- și microscopică și de Antropologie. 2022; vol. XXI, nr. 3, pag. 173-177. CNCSIS B+, BDI
2. **A.T. Gheorghe**, L. Stroică, G. Lupu, P. Bordei. Prevalence of cystic lesions in parenchymal abdominal organs. Ars Medica Tomitana. 2021; vol. 27, nr. 2, pag. 110-114. CNCSIS B+, BDI

Articole publicate *in extenso*

1. **A.T. Gheorghe**, Al. G. Lupu, G. Popescu, B.I. Diaconescu, G. Lupu, R.S. Bododea. Radiological-anatomy postoperative changes in bariatric surgery. Revista Română de Anatomie funcțională și clinică, macro- și microscopică și de Antropologie. 2015; vol.XIV, nr.2. CNCSIS B+, BDI
2. Al. G. Lupu, **A.T. Gheorghe**, D. Popescu, C.I. Iordache, L. Stroica, A. Cursaru. Imagistic investigations and clip reconstruction of a large right MCA bifurcation aneurysm – case report. Revista Română de Anatomie funcțională și clinică, macro- și microscopică și de Antropologie. 2015; vol.XIV, nr.2. CNCSIS B+, BDI
3. **A.T. Gheorghe**, Luciana Drăgulescu, G. Lupu, Laura Stroica, Gabriela Popescu, Al.G. Lupu. Computed Tomography and Microscopical Indicators of the True or False Lumen in Aortic Dissection. Revista Română de Anatomie funcțională și clinică, macro- și microscopică și de Antropologie. 2018; nr.1. CNCSIS B+, BDI
4. G. Lupu, Luciana Dragulescu, **A.T. Gheorghe**, D. Popescu, Laura Stroica, Al.T. Ispas. Successful detection of critical coarctation of aorta in a young adult - case report. Revista Română de Anatomie funcțională și clinică, macro- și microscopică și de Antropologie. 2018; nr.1. CNCSIS B+, BDI

Lucrări publicate în volumele de rezumate ale unor manifestări științifice naționale și internaționale recunoscute

1. **A.T. Gheorghe**, B. Asan, S. Cristea. Comparative Statistical Study of Luetic Infection in Constanta County. The 6th International Congress for Medical Students and Young Doctors, Iași Aprilie 2009

2. R. Nițu, **A.T. Gheorghe**, I. Nicolae. Comparative Morphometric Analysis of Thyroid Parenchyma. The 6th International Congress for Medical Students and Young Doctors, Iași Aprilie 2009
3. **A.T. Gheorghe**, M.C. Pavel, G. Gheorghe. Comparative Histological Study of Varicose Veins. The 7th International Congress for Medical Students and Young Doctors, Iași Mai 2010
4. L. Cosma, **A.T. Gheorghe**, A. Nicolae. Evaluation of Oxidative Stress in Patients with Psoriasis Vulgaris. The 7th International Congress for Medical Students and Young Doctors, Iași Mai 2010
- B.M. Cristea, G. Lupu, V. Pănuș, **A.T. Gheorghe**. Corelație între filogeneza mandibulei și evoluția aparatului fonator. Al XII-lea Congres al Societății Anatomicienilor din România, Cluj-Napoca Iunie 2011
6. **A.T. Gheorghe**, B.A. Cioc, C. Vasile, B.A. Vasilescu, M.D. Costache, V. Ene. Evaluarea CT a sindromului ocluziv produs prin ingerarea voluntară de corpi străini. Al VI-lea Congres National de Rezonanta Magnetica în Medicina din România, Constanța Octombrie 2014
7. B.A. Vasilescu, **A.T. Gheorghe**, B.A. Cioc, C. Vasile, M.D. Costache, V. Ene. Aportul examinării tomografice în pneumoportie vs. pneumobilie. Al VI-lea Congres National de Rezonanta Magnetica în Medicina din România, Constanța Octombrie 2014
8. B.A. Cioc, **A.T. Gheorghe**, B.A. Vasilescu, C. Vasile, M.D. Costache, V. Ene. Aportul CT în diagnosticul imagistic al urgențelor în traumatismele renale. Al VI-lea Congres National de Rezonanta Magnetica în Medicina din România, Constanța Octombrie 2014
9. C. Vasile, **A.T. Gheorghe**, B.A. Cioc, B. Vasilescu, F. Dijmarescu, V. Ene. Infarctul pulmonar. Al VI-lea Congres National de Rezonanta Magnetica în Medicina din România, Constanța Octombrie 2014
10. I.A. Chiriac, R.M. Mititelu, M.G. Lepus, C. Mazilu, **A.T. Gheorghe**. Prezentare de caz: Fibromatoza desmoidă – aspect scintigrafic. Conferința Națională de Medicină Nucleară, Predeal Octombrie 2015