

Menționăm că dehiscența anastomozei după o intervenție reconstructivă la pacienții colostomiați este o complicație ce se înregistrează comparativ frecvent și necesită o atitudine deosebită, cu aplicarea unor măsuri tactico-chirurgicale individuale. După părerea noastră este inadmisibilă neglijarea în perioada preoperatorie a stării ansei excluse din tranzit, ce poate cauza dehiscența derivațiilor aplicate. Acest lot de pacienți necesită o pregătire suplimentară pentru restabilirea motilității sectorului dat și numai după un control repetat, cu rezultat pozitiv, poate fi aplicată intervenția reconstructivă.

Concluzii

1. Termenii optimi pentru intervenție reconstructivă la pacienții colostomiați variază între 2 și 6 luni de la intervenția primară, perioada, în care, ca regulă, lipsesc schimbările morfofuncționale severe în porțiunea exclusă.

2. Pacienții cu un termen lung de colostomizare și cu dereglări marcante ale motilității ansei excluse necesită hidro- sau pneumomasaj a porțiunii respective pe parcurs de 3-4 săptămâni. Intervenția reconstructivă poate fi realizată numai după o balonografie de control cu un rezultat pozitiv de restabilire a motilității.

3. La pacienții cu un termen lung de colostomizare este necesară montarea unui sistem de drenaj activ, ce va permite localizarea procesului septic în cazul dehiscenței anastomotice.

Bibliografie

1. Anderson C. Laparoscopic colostomy closure 1993
2. Baumel H. Colonic irrigation for colostomies.1996
3. Kohler A. Postoperative results of colostomy and ileostomy closure.1994.
4. Kyzer S., Gordon P. Hidden colostomy 1993
5. Khoury D Colostomy closure. Louisiana , USA,1996
6. Paredes J.P. Title:Colostomi closure is it an intervension without risk? 1996.
7. Воробьев Г.И. Восстановление кишечной проходимости у больных с колостомами 1990
8. Шамиув Г.Х. Реконструктивно восстановительные операции у больных с колостомамию 1990
9. М.М. Генри Колопроктология и тазовое дно 1990

DIAGNOSTICUL CONTEMPORAN ȘI MANAGEMENTUL CHIRURGICAL AL PSEUDOCISTULUI CEFALOPANCREATIC COMPLICAT

Vladimir Hotineanu, Anatol Cazac, Adrian Hotineanu, Valeriu Pripa, Alic Cotoneț

Laboratorul științific Chirurgie reconstructivă a tractului digestiv,
Catedra Chirurgie nr.2 USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Diagnosis and treatment of patients with complicated forms of cephalic pancreatic pseudocysts

The experience of complex treatment of 121 (82,89%) patients with complicated forms of cephalic pancreatic pseudocysts during the period 1990-2008 years is presented.

By surgical treatment in 95 cases (96,93%): I group 37 (97,36%) cases, II group – 58 (96,66%) cases was removed or considerably decreased algic syndrome, improved general human station. The same were managed obstructive jaundice ilens.

Rezumat

Lucrarea prezintă rezultatele unui studiu de diagnostic și management chirurgical în perioada 1990-2008 aplicat unui lot de 121 (82,89%) pacienți cu pseudocist cefalopancreatic complicat

În rezultatul tratamentului chirurgical în 95 cazuri (96,93%) : I grupă- 37 (97,36%) cazuri, II grupă – 58 (96,66%) cazuri s-a remarcat diminuarea considerabilă a sindromului algic, îmbunătățirea stării generale. S-a reușit tratarea icterului mecanic și a ileusului duodenal.

Actualitatea studiului

Pornind de la creșterea incidenței pancreatitei cronice în ultimele două decenii se remarcă creșterea numărului de complicații, inclusiv și a pseudochistului de pancreas (PP) (I. Popescu, 2008, A.B. Шабунин, 2006). Pseudochistul de pancreas reprezintă cea mai frecventă complicație a pancreatitei acute, constituind în formele destructive 50-92% (B.K.Гостищев, 2007; L.E.Flautner, 2006). În 81% pseudochistul de pancreas are o evoluție complicată din cauza avansării procesului patologic. Tratarea acestei patologii este complicată din cauza dificultăților de diagnostic și inexistența unor criterii de definire exactă a tacticii curative (1-8).

Obiectivul studiului

Stabilirea unui algoritm diagnostic și elaborarea unui management chirurgical rațional, prin corelarea tehnicilor chirurgicale cu momentul optim operator, determinat de gradul de maturație al peretelui pseudochistului cefalopancreatic.

Materiale și metodă

Studiul se adresează unui lot de 121 pacienți (82,89%) operați cu PP complicate în perioada anilor 1990-2008. Pacienții au fost divizați în 2 loturi: I lot- 54 pacienți cu PP neformat), al II-lea lot -67 pacienți cu PP format. Segmentarea după sex a constituit bărbați – 92 (76%) (I gr. – 39(72,2%), II gr. – 53 (79,9%)), femei – 29 (24%) (I gr. – 15(27,77%), II gr. – 14 (20,90%)), vârsta variind între 27-78 ani, vârsta medie-45,78 (I gr. – 44,27, II gr. – 47,0)ani. 92 (76%) pacienți erau în perioada de maximă capacitate socio-profesională.

Algoritm diagnostic și managementul terapeutic a inclus: datele clinice, investigațiile de laborator, ecografia, ERCP, CT, IRM, Wirsungografie intraoperatorie, examenul citologic al peretelui pseudochistului, examenul biochimic și bacteriologic al conținutului pseudochistului.

Rezultate obținute și discuții

Manifestările clinice ale pseudochistului cefalopancreatic sunt diverse funcție de localizarea pseudochistului, numărul lor, dimensiunile, gradul schimbărilor morfologice din parenchimul pancreatic și organelor adiacente, maladiile concomitente prezente în 77 (73,33%) cazuri (*tabelul 1*).

Tabelul 1

Manifestările clinice ale pseudochistului cefalopancreatic

Semne clinice la internare	Frecvența cazurilor					
	I gr.	%	II gr.	%	Total	%
Dureri abdominale-epigastru/hipocondru stâng	54	100	67	100	121	100
Prezența formațiunii tumorale de volum	38	70,38	62	92,54	100	82,64
Scadere ponderală	21	38,89	30	44,78	51	42,15
Semne dispeptice	44	81,48	62	92,53	106	87,60
Astenie generală	28	51,85	25	37,31	53	43,80
Icter mecanic	30	55,55	56	83,58	86	71,07
Diabet zaharat	14	25,93	7	10,45	21	17,36
Febră, frison	36	66,68	40	59,70	76	62,81
Pleurezie	18	33,33	25	37,31	43	35,54
Modificari hemodinamice	20	37,04	25	37,31	45	37,19

În rezultatul investigațiilor de laborator a pacienților cu pseudochisti cefalopancreatic au fost stabilite modificările patologice prezentate în tabelul 2.

Tabelul 2

Frecvența modificărilor patologice remarcate în rezultatul investigațiilor de laborator

Schimbările patologice determinate	Număr de cazuri					
	I gr.	%	II gr.	%	Total	%
Leucocitoză (10 - 15x10 /l)	21	38,88	24	35,82	45	37,19
Leucocitoză (15 - 25x10 /l)	16	29,63	30	44,77	46	38,01
Deviere spre stanga in formula leucocitară	27	50,00	33	49,25	60	49,59
VSH > 15 mm/oră	42	77,78	61	91,04	103	85,12
Bilirubinemie > 20,0 mmol/l	30	55,55	56	83,58	86	71,07
Hipoprotrombinemie < 80 %	10	18,51	18	26,87	28	23,14
Hipoproteinemie < 60 g/l	21	38,89	30	44,78	51	42,15
Anemie B12 deficitara	3	5,56	5	7,46	8	6,61
ALAT > 0,7 mmol/ora, ASAT > 0,5 mmol/oră	30	55,55	56	83,58	86	71,07
Hiperglicemie	14	25,93	7	10,45	21	17,36
Hiperamilazemie	40	74,07	50	74,63	90	74,38
Hiperlipazemie	18	33,33	24	35,82	42	34,71
Hiperamilazurie	28	51,85	44	65,67	72	59,50
Steatoree	15	27,78	34	50,75	49	40,50
Creatoree	16	29,63	36	53,73	52	42,98

Diagnosticul pseudochistului cefalopancreatic este complicat de stabilit doar în baza datelor clinice, deaceia pentru stabilirea diagnosticului au fost utilizate metode instrumentale care au permis identificarea pseudochisturilor și a caracteristicilor lor (forma, caracteristicile dimensionale, prezența incluziunilor), a poziționării topografoanatomice și punerea în evidență a comincării/necomunicării cu ducturile pancreatice.

Examenul ecografic (fig.1) aplicat în toate cazurile a permis stabilirea diagnosticului pseudochistului cefalopancreatic: forma, dimensiunile, localizarea, gradul de maturitate a

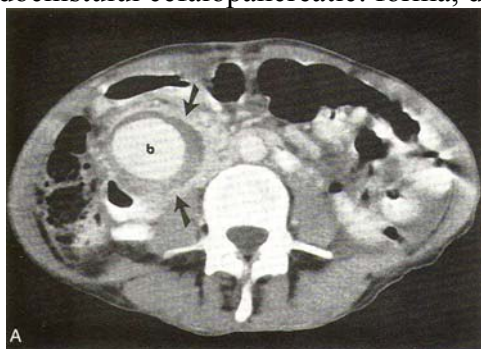


Fig. 1. Pseudochist pancreatic hemoragic rupt in cavitatea peritoneală

pereților pseudochistului - în 50(92,59%) cazuri s-a stabilit perete neformat, în 65(97,01%) cazuri s-a remarcat formarea definitivă a pereților, stabilirea complicațiilor, prezența incluziunilor în aria de proiecție a pseudochistului, starea ductului pancreatic (dilatat/nedilat, prezența incluziunilor). În 18 cazuri (II gr.) au fost depistați pereți îngroșați care conțineau calcificate. În 6 (4,13%) cazuri a fost complicat de apreciat starea pereților pseudochistului.

La roentghenografia stomacului și duodenului cu masă baritată realizată la 105 pacienți (I gr.-42 (77,77%) cazuri, II gr.- 63(94,02%) cazuri), a fost depistată mărirea potcoavei duodenale la 90(85,7%) cazuri (I gr.- 30 (71,42%) cazuri, II gr.-60(95,23%) cazuri), creșterea dimensională a spațiului retrogastral - în 87(82,85%) cazuri (I gr.-34 (80,95%)cazuri., II gr.- 53 (79,1%) cazuri), deplasarea stomacului - în 78 (74,28%) cazuri (I gr.- 30(71,42%) cazuri., II gr.-48(76,19%) cazuri), duodenostază - în 81(77,14%) cazuri (I gr.-32(76,19%)cazuri., II gr.-49(77,77% cazuri).

Tomografia computerizată (fig.2) a fost aplicată la 85 (70,24%) pacienți (I gr.- 24 (44,44%) cazuri., II gr.- 61(91,04%) cazuri) depistând pseudochistul cefalopancreatic în toate cazurile.

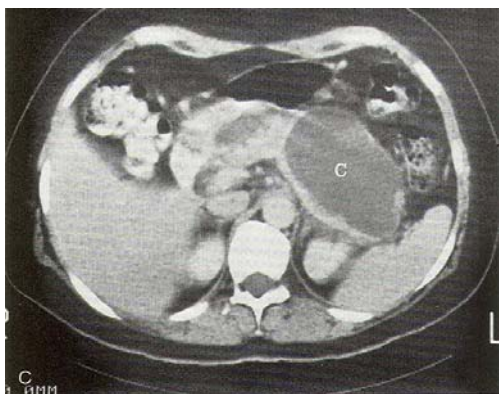


Fig. 2. Aspect CT al unui pseudochist imatur de pancreas dezvoltat pe o pancreatită necrotică de etiologie biliară

Imagistica prin rezonanță magnetică efectuată în regim standard și dinamic la 52(42,97%) pacienți (I gr.-21(38,88%) cazuri, II gr. – 31(46,26%)cazuri) a denotat modificarea dimensională a ductului Virsung la 12(23,07%) pacienți (I gr. – 2(9,52%) cazuri, II gr. – 10(32,26%) cazuri), dilatarea ductului Virsung - la 20(38,46%)pacienți (I gr. – 8(38,10%) cazuri,12 (38,71%) cazuri), dilatarea coledocului la 7(13,46%) pacienți (I gr. – 1(4,76%)cazuri, II gr. – 6(19,35%)cazuri.), prezența pseudochistului cefalopancreatic în 52 cazuri (I gr.-21(100,0%) cazuri, II gr. – 31(100,0%)cazuri, comunicarea pseudochistului cu ductul Virsung in 15(28,84%)cazuri - I gr.-4(19,04%)cazuri, II gr.- 11(35,48%)cazuri)

ERCP (fig.3) realizat în perioada preoperatorie la 98(80,99%)pacienți (I gr.-39(72,22%) cazuri, II gr.-59 (98,05%) cazuri), a permis stabilirea stării coledocului și ductului pancreatic, prezența stricturilor, nivelul obstrucției și deplasarea coledocului, gradul de dilatare, comunicarea/necomunicarea ductului pancreatic cu pseudochistul, fiind una din metodele electiv de diagnostic cu implicații asupra tacticii chirurgicale. Dilatarea ductului Virsung a fost depistată la 87(88,67%) pacienți (I gr.-36(92,3%) cazuri, II gr.- 51(76,11%) cazuri).



Fig. 3. ERCP. Pseudochist cefalopancreatic comunicant cu ductul Virsung compresiv pe CBP. Dilatare Virsungiană și a CBP.

Icterul mecanic a fost prezent la 79(80,61%) pacienți (I gr.- 29(74,35%) cazuri, II gr.- 50(84,54%) cazuri). ERCP a depistat comunicarea între pseudochist și ductul pancreatic la 37(37,75%) pacienți (I gr. – 11 (28,20) cazuri, II gr. –26 (44,06%) cazuri sau comunicarea pseudochisturilor între ele în 4(7,69%)cazuri.-II gr.). Sensibilitatea metodelor imagistice în diagnosticul pseudochisturilor cefalopancreatice a fost:

- ecografia pancreasului -97% (I gr. - 96,5%, II gr. - 98,0%);
- tomografia computerizată – 98,75% (I gr. - 98,5%, II gr.-99,0);
- ERCP – 91,75% (I gr. - 97,5%, II gr.- 86,0);
- IRM – 99% (I gr. - 98,9%, II gr.- 99,1%);

În baza anamnezei, examenului clinic, instrumental și cercetărilor histologice a fost elaborat algoritmul diagnostic. Factorul determinant constituind schimbările histologice în peretele pseudochistului pancreatic.

După gradul de maturitate a peretelui pseudochistului deosebim:

- **Pseudochist imatur** (1-3 luni de la apariție)- Leziunile respective nu au un perete “propriu” bine definit acesta fiind reprezentat de parenchim pancreatic remaniat profund (fig. 4a);
- **Pseudochist în curs de maturare** (3-6 luni de la apariție)- cu perete compus din țesut fibroconjunctiv, țesut adipos și bogat infiltrat inflamator cronic limfoplasmocitar și mononuclear (fig. 4b);

- **Pseudochist matur** (6-12 luni de la apariție) – prezintă unui perete mult îngrosat, masiv fibrosat, dens, acelular, aproape avascular, fără remanieri inflamatorii (fig. 4c).

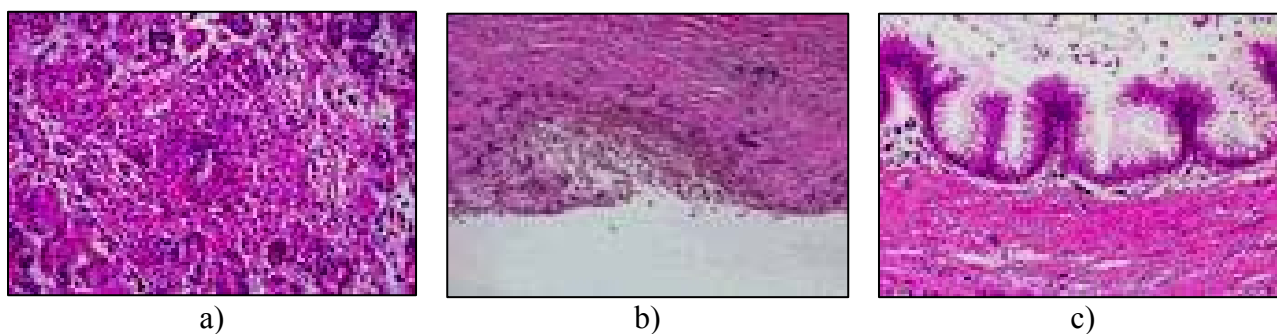


Fig. 4. Aspect histopatologic a peretelui pseudochistului cefalopancreatic

Tratamentul chirurgical a pacienților cu forme complicate ale pseudochisturilor cefalopancreatice (tabelul 3) cere o atitudine individuală pentru alegerea metodei optime de tratament cu considerarea patologiei concomitente, la fel și complicațiilor pseudochistului.

Tactica chirurgicală a fost stabilită în conformitate cu gradul de maturitate a peretelui pseudochistului:

1. **Monitorizare în dinamică.** Pacienții cu risc înalt care nu necesită intervenție chirurgicală de urgență și nu au indicații către drenare externă ecoghidată sau drenare endoscopică. Pseudochist cefalopancreatic neformat, necomplicat sau pseudochist cefalopancreatic imatur (1-3 luni de la apariție).
2. **Intervenție chirurgicală de urgență.** Drenare externă a pseudochistului, petetele pseudochistului nu este format pentru aplicarea unei anastomoză între pseudochist și organele tractului digestiv. În acest caz sunt soluționate prioritar problemele vitale și apoi tratamentul pseudochistului.
3. **Drenare internă.** Este indicată pacienților cu pseudochiste formate necomplicate după 6 luni de la apariție.

Pregătirea preoperatorie a avut drept obiectiv maturizarea pseudochistului cefalopancreatic sub monitorizare activă incluzând: cuparea sindromului algic, stabilizarea metabolismului energetic și a funcțiilor sistemelor și organelor importante vitale (sistemul respirator, cardiovascular, urinar, funcțiilor hepatice, inhibiția secreției exocrine pancreasului, controlul asupra indicilor metabolismului proteic, hidro-salin și acido-bazic).

Tabelul 3

Tipurile tehnicilor chirurgicale în tratamentul pseudochistului cefalopancreatic

Varianta operatorie	I gr.	II gr.	Total
CPJA pe ansa Roux	16	34	50
Drenaj extern chirurgical	34	15	49
CPJA cu ansa Omega	2	0	2
CPJA + colecisto-jejunoanastomoză cu ansa Omega	0	1	1
CPJA + colecisto-jejunoanastomoză cu ansa spiculată Roux	0	8	8
CPJA + coledoco-jejunoanastomoză pe ansa spiculată Roux + colecistectomie	1	1	2
CPJA + gastro-jejunoanastomoză + coledoco-jejunoanastomoză + colecistectomie	1	0	1
CPJA + colecistectomie	0	1	1
Puncție eco-ghidată	0	5	5
Chisto-duodenoanastomoză	0	1	1
Chisto-gastroanastomoză	0	1	1
TOTAL	54	67	121

P.S: CPJA – Chistpancreatojejunoanastomoză.

În baza rezultatelor sensibilității microflorei către preparate antibacteriene au fost utilizate preparate antibiotice cu spectru larg de acțiune (cefalosporine de generația II-III, fluorochinoloni, aminoglicozide de generația II-III) în combinație cu metronidazol.

Complicații postoperatorii au survenit în 19(15,7%) (I gr.– 13(24,07%) cazuri, II gr.– 6(8,95%)) cazuri. În perioada postoperatorie precoce a decedat un pacient (0,86%) cu patologie concomitentă gravă cardiacă.

Conform surselor bibliografice mortalitatea în cazurile de pseudochist cefalopancreatic complicat se estimează la 6% (Hagoria E. J., 2006), 18% în cazurile de infecție generalizată și 50-60% în cazurile de erupere a pseudochistului pancreatic în cavitatea abdominală complicat cu hemoragie (Deviere J., 1993; Sternby B., 2006).

În perioada postoperatorie fistule pancreatice externe s-au dezvoltat la 2(I gr.) pacienți. Sub acțiunea tratamentului conservator (Octreotid) s-a obținut efectul curativ într-un singur caz. În al doilea caz s-a efectuat intervenție chirurgicală - fistuloenteroanastomoză.

Durata medie de spitalizare a constituit 15,73 zile (I gr.– 21,11 zile, II gr.–11,4 zile), intervalul de variație – 6,0÷61,0 zile în dependență de maladiile concomitente și complicații.

În perioada postoperatorie tardivă au fost înregistrate complicații la 3 (2,5%) pacienți.

În rezultatul tratamentului chirurgical în 95 cazuri (96,93%) : I grupă- 37 (97,36%) cazuri, II grupă – 58 (96,66%) cazuri s-a remarcat diminuarea considerabilă a sindromului algic, îmbunătățirea stării generale. S-a reușit tratarea icterului mecanic și a ileusului duodenal. 71(72,45%) pacienți își continuă activitatea profesională.

Concluzii

1. Ecografia, TC, ERCP, IRM reprezintă metodele imagistice de bază în diagnosticul pseudochistului cefalopancreatic complicat și determină strategia electivă de tratament.
2. Termenii optimali pentru intervenții chirurgicale de drenaj intern variază între 4-6 luni după accesul de pancreatită acută, prin tratament conservator cu scop de diminuare a procesului inflamator și de stabilizare a funcțiilor pancreasului.
3. Intervențiile chirurgicale organomenajante de drenaj intern sunt operațiile de elecție în tratamentul pseudochistului cefalopancreatic complicat cu hipertensiune virsungiană care permit scurgerea sucului pancreatic în lumenul organelor tractului digestiv și sunt mult mai avantajoase în reabilitarea postoperatorie a pacienților însă necesită un screening minuțios al candidaților.
4. În cazurile de pseudochist cefalopancreatic complicat cu hipertensiune în ductul Virsung și icter mecanic obligatorie este aplicarea pancreatojejuno-anastomozei și colecisto(coledoco)-jejunoanastomozei care asigură decompresia adecvată a sistemului ductal pancreatic și biliar.

Bibliografie

1. HOTINEANU V., *CHIRURGIE curs selectiv, Centrul Editorial-Poligrafic Medicina, Chișinău, Moldova, 2008, pag. 490-537.*
2. HOTINEANU V., CAZAC A. *Viziuni contemporane în diagnosticul imagistic și tratamentul chirurgical al litiazei pancreatice, Rev. „Chirurgia”, vol. 99, nr. 2/2004, Tîrgul Mureș - Sovata, Romania, 2004, p.223.*
3. NEAMȚU C. *Diagnosticul și managementul chirurgical al pseudochistului de pancreas. Teză de doctorat. Chișinău, 2006.*
4. ГУБЕРТРИЦ Н.Б., ХРИСТИЧ Т.Н. *Клиническая панкреатология. ООО «Лебедь», Донецк, Украина, 2000, стр.19 - 313.*
5. ТРОПИНА И. В., *Клинико-патофизиологические аспекты в диагностике и лечение больных с постнекротическими псевдокистами поджелудочной железы. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Омск, 2007.*
6. КОПЧАК В.М., ХОМЯК И. В., КОПЧАК К. В., ЗЕЛИНСКИЙ А.И. *Дренирующие и резекционные операции в хирургическом лечении хронического панкреатита. Анналы хирургической гепатологии, 2008, том 13, №3, стр. 167-168.*

7. ГОСТИЩЕВ И. К., ХРУПКИН В. И., АФАНАСЬЕВ А.Н., УСТИМЕНКО А. В. Тактика хирургического лечения осложнены постнекротических кист поджелудочной железы. Анналы хирургической гепатологии, 2008, том 13, №3, стр. 156.
8. ЗАПОРОЖЧЕНКО Б.С, МИЩЕНКО В.В., БОРОДАЕВ И.Е., УРЯДОВ В.В., ПАЩЕНКОА.В. Применение малоинвазивных хирургических методик в комплексном лечении деструктивных форм острого панкреатита. Вісник морської медицини, № 2, Одеса, Україна, 2003, стр.160 - 163.

CONSIDERAȚII ASUPRA UNUI CAZ DE LIMFOM NON HODJKIN CU LOCALIZARE AGANGLIONARĂ (AMIGDALIANĂ ȘI CECALA)

Vladimir Hotineanu, Vasile Tiron

Catedra Chirurgie Nr.2 USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Considerations about one case of non-hodjkin lymphoma with aganglional localisation (amigdalian and cecal)

The clinical case of Non-Hodjkin lymphoma with primary amigdalian localisation with late affection of cecum was presented.

The autours inlighted the peculiarities of diagnosis and treatment, emphasising early and long-term postoperative positive evolution.

Rezumat

Este prezentat un caz clinic de limfom Non-Hodjkin cu localizare primar amigdaliana și afectare tardivă a cecului.

Autorii evidențiază particularitățile de diagnostic și tratament, menționând o evoluție postoperatorie precoce și la distanța buna.

Limfomul non Hodjkin (LNH) este o tumoră malignă a țesutului limfatic, mai frecvent a celui ganglionar. Afectează mai frecvent sexul masculin. Totuși, între 25% și 40% dintre limfoamele non Hodjkin se dezvoltă în afara ganglionilor limfatici periferici (Isaacson P.G. 1999, C. Vasilescu, 2002). Acest tip de limfoame (așa numitele limfoame extraganglionare primare) pot apărea la nivelul unor organe limfoide extraganglionare (amigdale, splina, timus) în organe nonlimfoide, dar cu conținut ridicat de țesut limfatic (intestinul subțire) sau chiar în organe lipsite de țesut limfatic (stomac, colon, glandele salivare, tiroida).

Dintre localizările extraganglionare cele mai frecvente sunt limfoamele gastrice și cutanate, urmate de cele ale intestinului subțire și apoi ale colonului.

Limfomul non Hodjkin de colon este un subiect, care comportă discuții de la diagnostic pînă la opțiuni terapeutice. Tabloul clinic al Limfomului non Hodjkin de colon este nespecific. Simptomul cel mai frecvent este ocluzia intestinală, urmată apoi de hemoragii digestive inferioare. Irigoscopia poate orienta diagnosticul. Colonoscopia prezintă un șir de dificultăți. Ulcerațiile difuz infiltrative trebuie destinate de cancerul de colon și de boala Crohn. O altă metodă de mare utilitate în precizarea diagnosticului este ecoendoscopia, furnizând date privind stadializarea profunzimii infiltratului parietal, extenziei leziunii și caracteristicile ganglionare regionale (Pfau PR și Chak A., 2002).

Diagnosticul este rar stabilit la etapa asimptomatică a bolii, fiind ca regulă o descoperire intraoperatorie. Tratamentul chirurgical ca prima terapie, permite obținerea materialului biptic pentru un diagnostic histologic corect, o stadializare suficientă, și poate reprezenta unica soluție terapeutică pentru limfoamele localizate și de joasă malignitate (Așchie M., 2001). În limfoamele avansate reducerea sau lichidarea chirurgicală a masei tumorale poate duce la un răspuns mai bun la chimio- și/sau radioterapie, care sunt eficiente și în stadiile avansate ale bolii (Kodera Y și