

ХИРУРГИЯ

Основано през 1934 г.

ХИРУРГИЯ
том 89, брой 2

Print ISSN: 0450-2167, Online ISSN: 3033-151X

ОФИЦИАЛНО ИЗДАНИЕ НА
БЪЛГАРСКОТО ХИРУРГИЧЕСКО ДРУЖЕСТВО

SURGERY

Established in 1934

SURGERY
Vol.89, Issue 2

Print ISSN: 0450-2167, Online ISSN: 3033-151X

OFFICIAL JOURNAL OF THE BULGARIAN SURGICAL SOCIETY

Предшественик на
днешното списание
«Хирургия» е първото
периодично хирургическо
списание у нас «Известия на
българското хирургическо
дружество», основано през
1934 г. от проф. Александър
Станишев и проф. Параскев
Стоянов с главен редактор
проф. Гочо Москов

The predecessor of the present
journal «Surgery» is the first
surgical periodical journal in
Bulgaria: «Journal of the
Bulgarian Surgical Society»
founded in 1934 by
prof. Aleksander Stanishev and
prof. Paraskev Stoyanov,
with editor-in-chief prof.
Gocho Moskov

EDITORIAL ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Elena Arabadzhieva, MD, PhD,
Department of General and Hepato-Pancreatic Surgery,
University Hospital "Alexandrovskia"
1, Georgi Sofiyski Blvd., 1431, Sofia, Bulgaria
e-mail: elena_arabadjieva@abv.bg

Website: bgss.eu**Published:** Aug 2025**Indexed in:****Zenodo:** <https://zenodo.org/communities/surgery/>

Copyright: © 2025 by the authors.

Published by Bulgarian Surgical Society, Sofia, Bulgaria. <https://bgss.bg>All articles are published as an open access articles distributed under the terms
and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) license.Fonts: [Sofia Sans](#) Font Family

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ**Колегия:**

Проф. д-р Димитър Стойков
Генерал-майор проф. д-р
Венцислав Мутафчийски
Проф. д-р Атанас Йонков
Проф. д-р Теофил Седлоев
Проф. д-р Добромир Димитров
Проф. д-р Свилен Маслянков
Доц. д-р Светослав Тошев
Доц. д-р Александър Златаров
Проф. д-р Никола Колев
Доц. д-р Михаил Радионоф
Проф. д-р Васил Божков
Доц. д-р Веселин Маринов
Проф. д-р Георги Гърбеф
Доц. д-р Георги Минков
Полк. проф. д-р Даниел Костов
Подполк. доц. д-р Георги Попиванов
Доц. д-р Теодор Атанасов
Проф. д-р Илия Лозев
Проф. д-р Йовчо Йовчев
Доц. д-р Олег Чолаков
Проф. д-р Пенка Стефанова
Проф. д-р Панайот Куртеф
Доц. д-р Георги Янков
Полк. доц. д-р Пламен Иванов
Проф. д-р Пламен Чернополски
Доц. д-р Радосвет Горнеф
Проф. д-р Румен Пандев
Д-р Свилен Арнауфов
Доц. д-р Стоян Сопотенски
Проф. д-р Христо Цеков
Проф. д-р Христо Шивачев
Доц. д-р Цветан Минчев
Доц. д-р Цанко Цанков
Доц. д-р Цонка Луканова
Доц. д-р Пенчо Тончев
Доц. д-р Аркади Иванов

Международна колегия:

Проф. д-р Иринеф Попеску, Румъния
Доц. д-р Флорин Ботеа, Румъния
Проф. д-р Ендер Дулунду, Турция
Проф. д-р Яман Токат, Турция

Главен редактор:

Проф. д-р Манол Соколоф

Зам. главен редактор:

Проф. д-р Кириен Къосев

Главен секретар:

Доц. д-р Елена Арабаджиева

Секретари:

Доц. д-р Полина Маринова
Д-р Цветан Попов
Д-р Цветан Тричков
Д-р Радослав Костадинов

Редакционен съвет:

Проф. д-р Никола Влагов
Проф. д-р Кирил Драганов
Акад. д-р Дамян Дамянов
Проф. д-р Александър Юлиянов
Проф. д-р Росен Димов
Проф. д-р Росен Магжов
Проф. д-р Сергей Илиев
Доц. д-р Николай Белев
Проф. д-р Ивелин Такоров
Проф. д-р Васил Михайлов
Проф. д-р Димитър Буланов

Онлайн издание:

Кирил Камбуров

EDITORIAL BOARD**Editorial Board:**

Prof. Dr. Dimitar Stoykov
Major General Prof. Dr.
Ventsislav Mutaftchiyski
Prof. Dr. Atanas Yonkov
Prof. Dr. Teofil Sedloev
Prof. Dr. Dobromir Dimitrov
Prof. Dr. Svilen Maslyankov
Assoc. Prof. Dr. Svetoslav Toshev
Assoc. Prof. Dr. Alexander Zlatarov
Prof. Dr. Nikola Kolev
Assoc. Prof. Dr. Mihail Radionov
Prof. Dr. Vasil Bozhkov
Assoc. Prof. Dr. Veselin Marinov
Prof. Dr. Georgi Garbev
Assoc. Prof. Dr. Georgi Minkov
Col. Prof. Dr. Daniel Kostov
Lieutenant-Col. Assoc. Prof. Dr.
Georgi Popivanov
Assoc. Prof. Dr. Teodor Atanasov
Prof. Dr. Iliya Lozev
Prof. Dr. Yovcho Yovchev
Assoc. Prof. Dr. Oleg Cholakov
Prof. Dr. Penka Stefanova
Prof. Dr. Panayot Kurtev
Assoc. Prof. Dr. Georgi Yankov
Col. Assoc. Prof. Dr. Plamen Ivanov
Prof. Dr. Plamen Chernopolski
Assoc. Prof. Dr. Radosvet Gornev
Prof. Dr. Rumen Pandev
Dr. Svilen Arnaudov
Assoc. Prof. Dr. Stoyan Sopotenski
Prof. Dr. Hristo Tsekov
Prof. Dr. Hristo Shivachev
Assoc. Prof. Dr. Tsvetan Minchev
Assoc. Prof. Dr. Tsanko Tsankov
Assoc. Prof. Dr. Tsonka Lukanova
Assoc. Prof. Dr. Pencho Tonchev
Assoc. Prof. Dr. Arkadi Ivanov

International Editorial Board:

Prof. Dr. Irinel Popescu, Romania
Assoc. Prof. Dr. Florin Botea, Romania
Prof. Dr. Ender Dulundu, Türkiye
Prof. Dr. Yaman Tokat, Türkiye

Editor-in-Chief:

Prof. Dr. Manol Sokolov

Deputy Editor-in-Chief:

Prof. Dr. Kirien Kyosev

Secretary-in-Chief:

Assoc. Prof. Dr. Elena Arabadzhieva

Secretaries:

Assoc. Prof. Dr. Polina Marinova
Dr. Tsvetan Popov
Dr. Tsvetan Trichkov
Dr. Radoslav Kostadinov

Editorial Council:

Prof. Dr. Nikola Vladov
Prof. Dr. Kiril Draganov
Acad. Dr. Damyan Damyanov
Prof. Dr. Alexander Yulianov
Prof. Dr. Rosen Dimov
Prof. Dr. Rossen Madjov
Prof. Dr. Sergey Iliev
Assoc. Prof. Dr. Nikolay Belev
Prof. Dr. Ivelin Takorov
Prof. Dr. Vasil Mihaylov
Prof. Dr. Dimitar Bulanov

E-publishing:

Cyril Kamburov

СЪДЪРЖАНИЕ

Инструкции към авторите	6
-------------------------------	---

Литературен обзор

Намалява ли рецидивите разширената резекция на мезентериума при болестта на Crohn?	20
Хиатални хернии: оперативна тактика и рецидивирание (литературен обзор)	29
Невронална интестинална дисплазия – обзор на литературата и случай от практиката	42

Оригинални статии

Предимства на лапароскопския подход в чернодробната хирургия: периперитивни и дългосрочни резултати	55
Неинвазивни скринингови методи за ранно откриване на колоректален рак	83

Клиничен случай

Илеус при метастатичен сквамозноклетъчен карцином на шийката на матката – клиничен случай	93
Клиничен случай на пациентка със съдова конгестия на ламбото след абдоминопластика – хипербарна оксигенация с плазмотерапия за предотвратяване на некроза	114
Лапароскопска кардиомиотомия по Heller и фундопликация по Dor – съвременно решение при ахалазия	121

CONTENTS

Instructions for authors.....	13
-------------------------------	----

Literature review

Does the extended mesenteric resection really reduce the surgical recurrences in Crohn's disease?	24
Hiatal hernias: surgical tactics and recurrence (review article)	34
Neuronal intestinal dysplasia – literature review and case report.....	48

Original articles

Benefits of the laparoscopic approach in liver surgery: perioperative and long-term outcomes.....	68
Non-invasive screening methods for early detection of colorectal cancer	87

Case report

Ileus in metastatic squamous cell carcinoma of the cervix – case report	102
Clinical case of a patient with reduced blood flow to the flap after abdominoplasty – hyperbaric oxygenation with plasmotherapy to prevent necrosis	117
Laparoscopic Heller myotomy and Dor fundoplication – a contemporary solution for achalasia.....	125

ИНСТРУКЦИИ КЪМ АВТОРИТЕ

• Предпоставки за публикуване

Формулярът – удостоверение, достъпен на сайта на „Хирургия“, трябва да бъде изпратен в редакцията на списанието чрез електронната система. Сканиран файл (PDF, TIFF или JPEG) на оригиналния подписан формуляр може да бъде качен при „Подаване на материал“, когато изпращате своята статия.
<https://bgss.eu/index.php/surgery/about/submissions>

ВАЖНО: След получаване на формуляра-удостоверение, статиите се считат официално за изпратени и процесът по рецензиране може да започне.

Моля, обърнете внимание: Не се допускат промени относно авторството, след като ръкописът бъде приет за публикуване. Вторичната публикация на материали, публикувани в други списания или онлайн, трябва да бъде подготвена и изпратена в съответствие с препоръките на ICMJE на: <http://www.icmje.org/>

Това списание се ангажира да поддържа интегритета на научните публикации. Като член на Комитета по етика на публикацията (COPE), списанието следва насоките на COPE за справяне с потенциални актове на неправомерно поведение.

<http://publicationethics.org/>

• Предпоставки за публикация – авторство:

Редакторите на списание „Хирургия“ (Khirurgiia) се присъединяват към препоръките, формулирани от Международния комитет на редакторите на медицински списания [<http://www.icmje.org>] относно критериите за авторство. Съответно всяко лице, посочено като автор или съавтор на изпратен ръкопис (не включва обзорни статии), трябва да отговаря и на трите критерия. Авторът или съавторът трябва да е:

1. Измислил темата, планирал и извършил работата, водеща до статията, или интерпретирал представените доказателства, или и двете;
2. Написал статията или коригирал последователните версии и е споделил техните ревизии;
3. Одобрил окончателната версия.

Покриването на тези критерии трябва да осигури на всеки автор достатъчно познания и участие в работата, за да поеме публична отговорност за статията.

Удостоверение: Този формуляр – удостоверение трябва да бъде подписан и изпратен с ръкописа. Старшият или кореспондиращият автор трябва да удостовери, че всички изброени автори отговарят на условията за авторство според горните три критерия. Авторът(ите) трябва да удостовери, че освен под формата на резюме или като част от публикувана лекция, рецензия, теза или дисертация (по подходящ начин цитирана), никоя част от описаната работа не е публикувана преди и че работата не е в процес на разглеждане за публикуване на друго място. Авторите, които имат някакви въпроси относно какво се счита за предишна публикация, трябва да изпратят копия на тясно свързаните статии (публикувани, в процес на публикуване или изпратени за разглеждане другаде) заедно със статията, която е изпратена за разглеждане от редакторите на списание „Хирургия“ (Khirurgiia). Списанието не насърчава изпращането на повече от една статия, занимаваща се с един и същи набор от данни или свързани аспекти на едно и също изследване. Авторът(ите) трябва също така да удостовери, че ръкописът или неговите части няма да бъдат публикувани другаде в последствие на какъвто и да е език без съгласието на притежателите на авторските права.

Насоки за изследвания върху животни и хора: За експериментални животни, посочете вида, номера на използвания щам и други уместни описателни характеристики. Изследванията с участието на хора трябва да се придържат към Декларацията от Хелзинки.

Формуляр- Удостоверение – трябва да се изпрати заедно с подадената статия за списание „Хирургия“ (Khirurgiia, Surgery)

Етични стандарти

Ръкописите, изпратени за публикуване, трябва да съдържат декларация, че всички изследвания върху хора и животни са одобрени от съответния комитет по етика/институционален съвет (IRB) и следователно са извършени в съответствие с етичните стандарти, установени през 1964 г. Декларация от Хелзинки и нейните по-късни изменения, заедно с номера на одобрение от комитета по етика/IRB, ако е получен. Ако авторите не са получили номер за одобрение, трябва да се предостави копие на документ за одобрение от комисията по етика/IRB. Текстът трябва ясно да посочва, че всички лица са дали информирано съгласие, преди да бъдат включени в проучването. Редакторите могат да поискат авторите да представят копие от писмено информирано съгласие. Подробностите, които биха могли да разкрият самоличността на изследваните субекти, трябва да бъдат пропуснати. Редакторите си запазват правото да отхвърлят ръкописи, които не отговарят на горепосочените изисквания. Авторът ще носи отговорност за неверни твърдения или неспазване на тези изисквания.

Регистрация на клинични изпитвания:

Списанието изисква всички клинични изпитвания, които проспективно оценяват хора, подложени на медицински интервенции, групи за сравнение или контролни групи с цел изследване на потенциалните здравни ефекти от такива интервенции, да бъдат регистрирани в един от няколкото безплатни, публично достъпни, нестопански бази данни с възможност за електронно търсене като тази, администрирана от Националната медицинска библиотека (NLM), която се намира на <http://www.clinicaltrials.gov>.

Изпратените ръкописи трябва да включват уникалния регистрационен номер в резюмето като доказателство за регистрация. За подробности относно необходимия минимален набор от данни за регистрация, моля, отидете на сайта на Международния комитет на редакторите на медицински списания (ICMJE) на адрес http://www.icmje.org/#clin_trials.

Потенциален конфликт на интереси:

Авторите трябва да посочат дали имат или не финансови взаимоотношения с организацията, спонсорираща изследването. Те трябва също така да заявят, че имат пълен контрол върху всички първични данни и да се съгласят да позволят на списанието да прегледа техните данни, ако бъде поискано. Следователно ръкописът трябва да бъде придружен от „Декларация за разкриване на конфликт на интереси“.

В ръкописа, изпратен до списание „Хирургия“ (Khirurgiia), всички конфликти на интереси трябва да бъдат вмъкнати от съответния автор в текста преди списъка с библиографията, както е показано в следващия пример.

Декларация за конфликт на интереси

„А“ (име на автор — някой от авторите) служи като консултант на (име на юридическо лице); Съпругът на „А“ е председател на (име на юридическо лице); „А“ получи грант за изследване от (име на юридическо лице); „А“ е получил такси за лекции от (име на юридическо лице); „А“ притежава патент върху (име на юридическо лице); „А“ е получило възстановяване разходи от (име на юридическо лице); за посещение на няколко конференции; „А“ получи хонорар за писане на рекламни материали за (име на юридическо лице); „А“ няма конфликт на интереси.

Изпращане на ръкопис

Изпращането на ръкопис предполага, че описаната работа не е публикувана преди това; че не се разглежда за публикуване никъде другаде; че публикуването му е одобрено от всички съавтори, ако има такива, както и от отговорните органи в институцията, където е извършено проучването. Издателят няма да носи правна отговорност, ако има искове за обезщетение.

Разрешения: Авторите, които желаят да включат фигури, таблици или текстови пасажи, които вече са били публикувани другаде, трябва да получат разрешение от собственика(ите) на авторските права както за печатния, така и за онлайн формата и да включат доказателство, че такова разрешение е било дадено при изпращане техните документи. Всеки материал, получен без такова доказателство, ще се счита, че произхожда от авторите.

Онлайн подаване: Авторите трябва да изпратят своите ръкописи към списание „Хирургия“ само и единствено онлайн. Електронното подаване значително намалява времето за редакционна обработка и преглед и съкращава общото време за публикуване. Моля, влезте в с потребителството си име в системата и качете своя ръкопис, като следвате инструкциите, дадени на екрана. Моля, използвайте опцията Помощ, за да видите последните актуализирани системни изисквания.

Подготовка на ръкописа

Непълни или неправилно подготвени ръкописи ще бъдат върнати на авторите без рецензиране.

Форматиране на текста:

- Ръкописите се изпращат с абстракт и пълен текст, както на български език, така и на английски език.
- Ръкописите се изпращат в Word.
- Запазете файла си във формат docx (Word 2007 или по-нов) или формат doc (по-стари версии на Word).
- Ръкописите трябва да са с double line spacing и широки полета навсякъде.
- Използвайте нормален, обикновен шрифт (напр. 12 пункта Times New Roman) за текст.
- За да номерирате страниците, използвайте функцията за автоматично номериране на страници.

Не използвайте „field“ функции.

- Използвайте табулатори или други команди за отстъп, а не интервал.
- Използвайте функцията таблица, а не електронни таблици, за да създавате таблици.

- Резюмето, текстът, благодарностите, препратките, таблиците, легендите и фигурите трябва да започват на отделни страници и да следват в този ред.
- Дефинирайте съкращенията при първото им появяване и ги използвайте последователно след това и избягвайте използването им в заглавието и резюмето. Използвайте генерични имена на лекарства.

Заглавия: Моля, използвайте не повече от три нива на показваните заглавия.

Бележки под линия: Бележките под линия могат да се използват за предоставяне на допълнителна информация, която може да включва цитиране на препратка, включена в списъка с библиография. Те не трябва да се състоят само от цитиране на препратка и никога не трябва да включват библиографски подробности за препратка. Те също така не трябва да съдържат фигури или таблици. Бележките под линия към текста трябва да са номерирани последователно; тези към таблиците трябва да бъдат обозначени с горен индекс с малки букви (или звездички за стойности на значимост и други статистически данни). Бележките под линия към заглавието или авторите на статията не се обозначават с референтни символи. Винаги използвайте бележки под линия вместо бележки в края.

Заглавна страница: Трябва да се предостави отделна заглавна страница, която трябва да включва:

- Пълното име(на) на автора(ите) – име и фамилия
- Всички автори следва да предоставят ORCID идентификатор.
- Кратко, конкретно и информативно заглавие
- Месторабота и адрес(и) на автора(ите)
- Електронен адрес, телефон / факс на автора за кореспонденция.

СТРУКТУРА НА РЪКОПИСА:

Оригинална статия:

Резюмето (абстракт) не трябва да надвишава 350 думи. Моля, минимизирайте използването на съкращения и не включвайте цитирания в резюмето. Докладите от рандомизирани контролирани проучвания трябва да следват разширението CONSORT за резюмета. Резюмето трябва да включва следните отделни раздели:

Увод: контекстът и целта на изследването

Методи: как е проведено изследването и използвани статистически тестове

Резултати: основните констатации

Заключения: кратко резюме и потенциални последици

Регистрация на проучването: Ако вашата статия съобщава за резултати от здравна интервенция върху хора- участници, тя трябва да бъде регистрирана в подходящ регистър и регистрационният номер и датата на регистрацията трябва да бъдат посочени в този раздел. Ако не е регистриран проспективно (преди записването на първия участник), трябва да включите думите „регистриран със задна дата“. Вижте нашите редакционни правила за повече информация относно регистрацията на проучването.

Ключови думи: Три до пет ключови думи, представящи основното съдържание на статията.

Структура на пълния текст на Оригинална статия

Увод: Разделът „Увод“ трябва да обяснява предисторията на изследването, целите, резюме на съществуващата литература и защо това изследване е необходимо или неговия принос в областта.

Методи: Разделът с методите трябва да включва:

- целта, дизайн и настройката на изследването
- характеристики на участниците или описание на материалите
- ясно описание на всички процеси, интервенции и сравнения. Обикновено трябва да се използват генерични имена на лекарства. Когато в изследванията се използват собствени марки, включете имената на марките в скоби
- вида на използвания статистически анализ, включително изчисление на мощността, ако е необходимо

Резултати: Този раздел трябва да включва констатациите от проучването, включително, ако е подходящо, резултатите от статистическия анализ, които трябва да бъдат включени или в текста, или като таблици и фигури.

Дискусия: Този раздел трябва да обсъди последиците от констатациите в контекста на съществуващите изследвания и да подчертае ограниченията на изследването.

Изводи: Изводите трябва ясно да посочат основните заключения и да обяснят важността и уместността на докладваното проучване.

Ограничения на броя думи: Докладите не трябва да надвишават 5000 думи, 40 цитирания в библиографията. Трябва също да бъде включено резюме от не повече от 350 думи.

Обзорна статия

Резюмето не трябва да надвишава 350 думи. Моля, минимизирайте използването на съкращения и не включвайте цитирания в резюмето. Докладите от рандомизирани контролирани проучвания трябва да следват разширението CONSORT за резюмета.

Резюмето трябва да включва следните отделни раздели:

Увод: Разделът трябва да обяснява предисторията на статията, нейните цели, резюме на търсене в съществуващата литература и обсъждания въпрос.

Методи: как е направен обзорът; търсене в кои бази данни

Резултати: основните констатации

Заключения: Този раздел трябва ясно да формулира основните заключения и да обясни тяхното значение или значение за областта.

Ключови думи: Три до пет ключови думи, представящи основното съдържание на статията.

Увод: Разделът трябва да обяснява предисторията на статията, нейните цели, обобщение на търсенето на съществуващата литература и обсъждания въпрос.

Основен текст: Това трябва да съдържа основната част на статията и може също да бъде разделена на подраздели с кратки, информативни заглавия.

Заключения: Този раздел трябва ясно да формулира основните заключения и да включва обяснение на тяхното значение или значение за областта.

Ограничения на броя думи: Докладите не трябва да надвишават 5000 думи, 50 цитирания в библиографията. Трябва също да бъде включено резюме от не повече от 350 думи.

Статия „Клиничен случай“:

Резюме: Структурираният абстракт, използващ подходящо заглавие, трябва да предостави контекста или фона на изследването и да посочи целта, основните процедури (подбор на субекти на изследването или лабораторни животни, методи за наблюдение и анализ), основните констатации (посочвайки специфични размери на

ефекта и техните статистически данни значение, ако е възможно), и основни заключения. Трябва да се подчертаят новите и важни аспекти на изследването или наблюденията.

Резюметата трябва да бъдат структурирани по следния начин: Увод, Представяне на клиничен случай, Дискусия, Заключение.

Статиите също трябва да отговарят на същата структура: Въведение, Представяне на клиничен случай, Дискусия и Заключение.

Ограничения на гумите: Докладите не трябва да надвишават 1500 думи, 20 цитирания и до пет фигури. Трябва също да бъде включено резюме от не повече от 350 думи.

Библиография: Списъкът с литература трябва да включва само научни трудове, цитирани в текста, които са публикувани или приети за публикуване. Точността на референтните данни е отговорност на автора. Личните съобщения и непубликувани данни трябва да бъдат цитирани в скоби в текста. Ако такъв цитат е от някого, различен от авторите, трябва да се изпрати писмо, в което директният цитат е даден с подпис на автора.

Осигурете номера за всички цитирания. В цитирането на статиите избройте само първите шест автора и добавете „и др.“ ако има седем или повече автори. Заглавията на списанията трябва да бъдат съкратени според Index Medicus. За документи, цитирани само от DOI, вижте пример 2.

Примери:

1. Mulford DK, Dawson AE. Atypia in fine-needle aspiration cytology of nonpalpable and palpable mammographically detected breast lesions. *Acta Cytol.* 1994; 38:9–17.
2. Mitchell AJ, Vaze A, Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. *Lancet.* 2009; doi: 10.1016/S0140-6736(09)60879-5.
3. Watanabe H, Jass JR, Sobin LH. Histopathological typing of oesophageal and gastric tumours, 2nd ed. Berlin Heidelberg New York: Springer; 1990. p. 23.
4. Wyatt JL. *Helicobacter pylori*, duodenitis and duodenal ulceration. In: Rathbone BJ, Heatley RV, editors. *Helicobacter pylori* and gastroduodenal disease. 2nd ed. Oxford: Blackwell; 1992. p. 140–9.
5. Doe J. Title of subordinate document. In: The dictionary of substances and their effects. Royal Society of Chemistry. 1999. [http://www.rsc.org/dose/title of subordinate document](http://www.rsc.org/dose/title%20of%20subordinate%20document). Accessed 15 Jan 1999.

Фигури: Всички фигури трябва да бъдат цитирани в текста и номерирани последователно навсякъде. Височината и дебелината на буквите и цифрите в илюстрациите трябва да са четливи, когато цифрите са намалени. Частите на фигурата трябва да бъдат идентифицирани с малки латински букви (a, b и т.н.). Ако в илюстрациите са включени заглавия с главни букви, малките букви ще продължат да се използват в легендите и цитирането на фигурите. Легендите на фигурите се въвеждат на отделна страница. Ако фигура е била публикувана преди това, потвърдете нейния източник и изпратете писменото разрешение на автора и издателя. Предходно публикуваният източник също трябва да бъде включен в списъка с библиографията.

Приемат се цветни илюстрации. Публикуването на цветни илюстрации е безплатно, както в печатен вид, така и онлайн.

Независимо от използваното приложение, различно от Microsoft Office, когато вашата фигура е създадена, моля, „Запазете като“ или конвертирайте изображенията в един от следните формати (обърнете внимание на изискванията за разделителна способност за линейни чертежи, полутонове и комбинации линия/полутонове, дадени по-долу):

- EPS (или PDF): векторни рисунки, възграждане на всички използвани шрифтове.
- TIFF (или JPEG): цветни снимки или снимки в нива на сивото (полутонове), поддържайте минимум 300 dpi.
- TIFF (или JPEG): чертежи с растерни изображения (чисти черни и бели пиксели), поддържайте минимум 1000 dpi.
- TIFF (или JPEG): Комбинации от растерна линия/полутон (цвят или скала на сивото), поддържайте минимум 500 dpi.

Моля, не:

- Предоставяйте файлове, които са оптимизирани за използване на екрана (напр. GIF, BMP, PICT, WPG); те обикновено имат малък брой пиксели и ограничен набор от цветове;
- Предоставяйте на файлове с твърде ниска резолюция;
- Изпращайте графики, които са непропорционално големи за съдържанието.

Таблицы: Таблиците винаги трябва да се цитират в текста в последователен цифров ред. Всяка таблица трябва да бъде номерирана с арабски цифри и кратко информативно заглавие. Трябва да се появи на отделна страница. Обяснете в бележките под линия всички използвани съкращения. Идентифицирайте всеки публикуван преди това материал, като посочите оригиналния източник в края на бележките под линия на таблицата. Бележките под линия към таблиците трябва да бъдат обозначени с горен индекс с малки букви (или звездички за стойности на значимост и други статистически данни) и включени под тялото на таблицата.

Електронни допълнителни материали: Електронните допълнителни материали ще бъдат публикувани само онлайн. Могат да се състоят от:

- Информация, която не може да бъде отпечатана: анимации, видеоклипове, звукозаписи
- Информация, която е по-удобна в електронен вид: последователности, спектрални данни и др.
- Големи оригинални данни, напр. допълнителни таблици, илюстрации и др.

Ако предоставяте допълнителен материал, текстът трябва да споменава конкретно материала като цитат, подобно на този на фигурите и таблиците. Обръщайте се към допълнителните файлове като „Онлайн ресурс“, напр. „... както е показано в анимацията (Онлайн ресурс 3)“, „... допълнителни данни са дадени в Онлайн ресурс 4“. Наименувайте файловете последователно, напр. „ESM_3.mpg“, „ESM_4.pdf“. За всеки допълнителен материал, моля, предоставете кратък надпис, описващ съдържанието на файла.

Електронният допълнителен материал ще бъде публикуван така, както е получен от автора, без преобразуване, редактиране или преформатиране.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Prerequisites for Publication

A Certification Form, available from the Surgery (Khirurgiia) site, must be submitted to the journal's editorial office via the electronic system. A scanned file (PDF, TIFF, or JPEG) of the original signed Certification Form should be uploaded via the Make a Submission button (<https://bgss.eu/index.php/surgery/about/submissions>)

IMPORTANT: Upon receipt of a Certification Form, manuscripts are officially recognized as submissions.

Please note: No changes concerning authorship are allowed once the manuscript is accepted for publication. Secondary publication of material published in other journals or online should be prepared and submitted in accordance with the ICMJE Recommendations at: <http://www.icmje.org/>

This journal is committed to upholding the integrity of the scientific record. As a member of the Committee on Publication Ethics (COPE), it will follow the COPE guidelines on dealing with potential acts of misconduct.

<http://publicationethics.org/>

Prerequisites for Publication Authorship:

The Editors of Surgery (Khirurgiia) subscribe to recommendations formulated by the International Committee of Medical Journal Editors [<http://www.icmje.org>] regarding criteria for authorship. Accordingly, each person listed as an author or coauthor for a submitted manuscript (does not include Review Articles) must meet all three criteria. An author or coauthor shall have:

1. Conceived, planned, and performed the work leading to the manuscript, or interpreted the evidence presented, or both;
2. Written the manuscript or reviewed successive versions and shared in their revisions;
3. Approved the final version.

Meeting these criteria should provide each author with sufficient knowledge of and participation in the work to accept public responsibility for the report.

Certification: This Certification Form should be signed and submitted with the manuscript. The senior or corresponding author is requested to certify that all listed authors qualify for authorship according to the above three criteria. The author(s) should certify that except in the form of an abstract or as part of a published lecture, review, thesis, or dissertation (appropriately cited), no part of the work described has been published before and that the work is not under consideration for publication elsewhere. Authors who have any questions concerning what may constitute prior publication must submit copies of closely related manuscripts (published, in press, or submitted for consideration elsewhere) along with the manuscript to be considered by the Editors of Surgery (Khirurgiia). The Journal discourages the submission of more than one article dealing with the same data set or related aspects of the same study. The author(s) should also certify that the manuscript, or its parts, will not be published elsewhere subsequently in any language without the consent of the copyright holders. **Guidelines for Animal and Human Research:** For experimental animals, specify the species, strain number used, and other pertinent descriptive characteristics. Human research must adhere to the Declaration of Helsinki.

Certification Form – to be submitted with manuscript to Surgery (Khirurgiia)

Ethical Standards

Manuscripts submitted for publication must contain a statement to the effect that all human and animal studies have been approved by the appropriate ethics committee/institutional review board (IRB) and have, therefore, been performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments, along with the ethics committee/IRB approval number if obtained. If the authors did not obtain an approval number, a copy of an approval document from the ethics committee/IRB should be submitted. The text should also clearly state that all persons gave informed consent before being included in the study. Editors may request that authors submit a copy of written informed consent. Details that might disclose the identity of the subjects under study should be omitted. The editors reserve the right to reject manuscripts that do not comply with the abovementioned requirements. The author will be held responsible for false statements or failure to fulfill these requirements.

Clinical Trials Registration: The journal requires all clinical trials that prospectively assign human subjects to medical interventions, comparison groups, or control groups for the purpose of examining the potential health effects of such interventions, to be registered in one of several free, publicly accessible, non-profit electronically searchable databases such as the one administered by the National Library of Medicine (NLM), which is located at <http://www.clinicaltrials.gov>.

Submitted manuscripts must include the unique registration number in the abstract as evidence of registration. For details regarding the required minimal registration data set, please go to the

The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) site is at http://www.icmje.org/#clin_trials.

Potential Conflict of Interest: Authors must indicate whether or not they have a financial relationship with the organization that sponsored the research. They should also state that they have complete control of all primary data and agree to allow the journal to review their data if requested. Therefore, the manuscript must be accompanied by the "Conflict of Interest Disclosure Statement."

In a manuscript submitted to Surgery (Khirurgiiia), all disclosures should be inserted by the corresponding author in the "Conflict of Interest Statement" before the reference list, as shown in the following example.

Conflict of Interest Statement

"A" (author name – any of the authors) serves as a consultant to smb/smt (entity name); "A" 's spouse is chairman of smt; "A" received a research grant from smt; "A" received lecture fees from smb/smt; "A" holds a patent on smt; "A" has been reimbursed by smb/smt for attending several conferences; "A" received honoraria for writing promotional material for smt; "A" has no conflict of interest.

Manuscript Submission

Submission of a manuscript implies that the work described has not been published before; that it is not under consideration for publication anywhere else; that its publication has been approved by all co-authors, if any, as well as by the responsible authorities – tacitly or explicitly – at the institute where the work has been carried out. The publisher will not be held legally responsible should there be any compensation claims.

Permissions: Authors wishing to include figures, tables, or text passages that have already been published elsewhere are required to obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format and to include evidence that such permission has been granted when submitting their papers. Any material received without such evidence will be assumed to originate from the authors.

Online Submission: Authors should submit their manuscripts to J. Surgery online. Electronic submission substantially reduces the editorial processing and reviewing times and shortens overall publication times. Please log in directly at

<https://bgss.eu/index.php/surgery/about/submissions>

and upload your manuscript following the instructions given on the screen. Please use the Help option to see the most recently updated system requirements.

Manuscript Preparation

Incomplete or improperly prepared manuscripts will be returned to authors without review.

Text Formatting:

- Manuscripts should be submitted in Word.
- Save your file in docx format (Word 2007 or higher) or doc format (older Word versions).
- Manuscripts must be double-spaced with wide margins throughout.
- Use a normal, plain font (e.g., 12-point Times New Roman) for text.
- To number the pages, use the automatic page-numbering function. Do not use field functions.
- Use tab stops or other commands for indents, not the space bar.
- Use the table function, not spreadsheets, to make tables.
- Abstract, text, acknowledgments, references, tables, legends, and figures should begin on separate pages and follow in that order.
- Define abbreviations at first appearance and use them consistently thereafter, and avoid their use in the title and abstract. Use generic names of drugs.

Headings: Please use no more than three levels of displayed headings.

Footnotes: Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables. Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data). Footnotes to the title or the article's authors are not given reference symbols. Always use footnotes instead of endnotes.

Title page: A separate title page should be provided, and it should include:

- The full name(s) of the author(s)
- All authors must provide ORCID number.
- A brief, specific, and informative title
- The affiliation(s) and address(es) of the author(s)
- The e-mail address, telephone, and fax numbers of the corresponding author

STRUCTURE OF THE MANUSCRIPT:**Original Article:**

The Abstract should not exceed 350 words. Please minimize using abbreviations and do not cite references in the abstract. Reports of randomized controlled trials should follow the CONSORT extension for abstracts. The abstract must include the following separate sections:

Background: the context and purpose of the study

Methods: how the study was performed and statistical tests used

Results: the main findings

Conclusions: brief summary and potential implications

Trial registration: If your article reports the results of a healthcare intervention on human participants, it must be registered in an appropriate registry, and the registration number and date of registration should be stated in this section. If it was not registered prospectively (before enrollment of the first participant), you should include the words 'retrospectively registered.' See our editorial policies for more information on trial registration.

Keywords: Three to five keywords representing the main content of the article.

Background: The Background section should explain the study's background, aims, summary of the existing literature, and why this study was necessary or its contribution to the field.

Methods: The methods section should include:

- the aim, design, and setting of the study
- the characteristics of participants or description of materials
- a clear description of all processes, interventions, and comparisons. Generic drug names should generally be used. When proprietary brands are used in research, include the brand names in parentheses
- the type of statistical analysis used, including a power calculation if appropriate

Results: This should include the study's findings, including, if appropriate, the results of statistical analysis, which must be included either in the text or as tables and figures.

Discussion: This section should discuss the implications of the findings in the context of existing research and highlight the study's limitations.

Conclusions: This should state clearly the main conclusions and explain the importance and relevance of the study reported.

Word Limits: Papers should not exceed 5000 words, 40 references. An abstract of no more than 350 words should also be included.

Review article

The Abstract should not exceed 350 words. Please minimize the use of abbreviations and do not cite references in the abstract. Reports of randomized controlled trials should follow the CONSORT extension for abstracts. The abstract must include the following separate sections:

Background: The Background section should explain the background of the article, its aims, a summary of a search of the existing literature, and the issue under discussion.

Methods: how the review was done; search in which databases

Results: the main findings

Conclusions: This section should clearly state the main conclusions and explain their relevance or importance to the field.

Keywords: Three to five keywords representing the main content of the article.

Background: The Background section should explain the background of the article, its aims, a summary of a search of the existing literature, and the issue under discussion.

Main text: This should contain the body of the article and may also be broken into subsections with short, informative headings.

Conclusions This section should clearly state the main conclusions and include an explanation of their relevance or importance to the field.

Word Limits: Papers should not exceed 5000 words, 50 references. An abstract of no more than 350 words should also be included.

Case reports:

Abstract: A structured abstract, using appropriate headings, should provide the context or background for the research and should state its purpose, basic procedures (selection of study subjects or laboratory animals, observational and analytical methods), main findings (giving specific effect sizes and their statistical significance, if possible), and principal conclusions. It should emphasize new and important aspects of the study or observations.

The abstracts should be structured as follows: Introduction, Case Presentation, Discussion, Conclusion.

Articles should also conform to the conventional structure: Introduction, Presentation of Case, Discussion, and Conclusion.

Word Limits: Papers should not exceed 1500 words, 20 references, and up to five figures. An abstract of no more than 350 words should also be included.

References: The list of references should only include works cited in the text that have been published or accepted for publication. The accuracy of reference data is the author's responsibility. Personal communications and unpublished data should be cited in parentheses in the text. If such a citation is from someone other than the authors, a letter should be submitted in which the direct quotation is given with the author's signature.

Provide inclusive page numbers for all references. In the citation of articles, list the first six authors only, and add "et al." if there are seven or more authors. Journal titles should be abbreviated according to Index Medicus. For papers cited only by DOI, see example 2.

Examples:

1. Mulford DK, Dawson AE. Atypia in fine-needle aspiration cytology of nonpalpable and palpable mammographically detected breast lesions. *Acta Cytol.* 1994; 38:9–17.
2. Mitchell AJ, Vaze A, Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. *Lancet.* 2009; doi: 10.1016/S0140-6736(09)60879-5.
3. Watanabe H, Jass JR, Sobin LH. Histopathological typing of oesophageal and gastric tumours, 2nd ed. Berlin Heidelberg New York: Springer; 1990. p. 23.
4. Wyatt JL. *Helicobacter pylori*, duodenitis and duodenal ulceration. In: Rathbone BJ, Heatley RV, editors. *Helicobacter pylori* and gastroduodenal disease. 2nd ed. Oxford: Blackwell; 1992. p. 140–9.
5. Doe J. Title of subordinate document. In: The dictionary of substances and their effects. Royal Society of Chemistry. 1999. <http://www.rsc.org/dose/title of subordinate document>. Accessed 15 Jan 1999.

Figures: All figures should be cited in the text and numbered consecutively throughout. The height and thickness of letters and numbers in illustrations must be legible when the figures are reduced. Figure parts should be identified by lowercase roman letters (a, b, etc.). If

illustrations are supplied with uppercase labeling, lowercase letters will still be used in the figure legends and citations. Figure legends should be typed on a separate page. If a figure has been published previously, acknowledge its source and submit the author's and publisher's written permission. The previously published source should also be included in the list of references.

Color illustrations will be accepted. Publication of color illustrations is free of charge, both in print and online.

Regardless of the application used other than Microsoft Office, when your electronic artwork is finalized, please 'Save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below):

- EPS (or PDF): Vector drawings, embed all used fonts.
- TIFF (or JPEG): Color or grayscale photographs (halftones), keep to a minimum of 300 dpi.
- TIFF (or JPEG): Bitmapped (pure black & white pixels) line drawings, keep to a minimum of 1000 dpi.
- TIFF (or JPEG): Combinations of bitmapped line/half-tone (color or grayscale), keep to a minimum of 500 dpi.

Please do not:

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); these typically have a low number of pixels and a limited set of colors;
- Supply files that are too low in resolution;
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

Tables: Tables should always be cited in text in consecutive numerical order. Each table should be given a number using Arabic numerals and a brief informative title. It should appear on a separate page. Explain in footnotes all abbreviations used. Identify any previously published material by referencing the original source at the end of the table footnotes. Footnotes to tables should be indicated by superscript lowercase letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body.

Electronic Supplementary Material: Electronic supplementary material will only be published online. It may consist of

- Information that cannot be printed: animations, video clips, sound recordings
- Information that is more convenient in electronic form: sequences, spectral data, etc.
- Large original data, e.g., additional tables, illustrations, etc.

If supplying any supplementary material, the text must make specific mention of the material as a citation, similar to that of figures and tables. Refer to the supplementary files as "Online Resource," e.g., "... as shown in the animation (Online Resource 3)", "... additional data are given in Online Resource 4". Name the files consecutively, e.g., "ESM_3.mpg", "ESM_4.pdf". For each supplementary material, please supply a concise caption describing the content of the file.

Electronic supplementary material will be published as received from the author without any conversion, editing, or reformatting. For more information about preparing electronic supplementary material, please refer to the electronic supplementary material guidelines.



НАМАЛЯВА ЛИ ХИРУРГИЧНИТЕ РЕЦИДИВИ РАЗШИРЕНАТА РЕЗЕКЦИЯ НА МЕЗЕНТЕРИУМА ПРИ БОЛЕСТТА НА СРОНН?

Георги Попиванов¹, Кириен Къосев¹, Даниела Стоянова¹,
Михаил Табаков², Янчо Делчев¹, Марина Конакичева¹,
Венцислав Мутафчийски¹

¹Военномедицинска академия – София

²УМБАЛ "Св. Иван Рилски" – София

DOES THE EXTENDED MESENTERIC EXCISION REALLY REDUCE THE SURGICAL RECURRENCE RATE IN CROHN'S DISEASE?

Georgi Popivanov¹, Kirien Kjossev¹, Daniela Stoyanova¹,
Mihail Tabakov², Yancho Delchev¹, Marina Konaktchieva¹,
Ventsislav Mutaftchiyski¹

¹Military Medical Academy – Sofia

²University Hospital St. Ivan Rilski – Sofia

Georgi Popivanov, (<https://orcid.org/0000-0001-9618-3187>)

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Georgi Popivanov, MD, PhD

Department of Surgery, Military Medical Academy

"Sv. G. Sofijski" Str. 3, Sofia 1606, Bulgaria

Email: gerasimpopivanov@rocketmail.com

DOI: 10.5281/zenodo.15955361

Received: 30 May 2025; **Accepted:** 28 Jun 2025; **Published:** 16 Jul 2025

Copyright: © 2025 by the authors.

Published by Bulgarian Surgical Society, Sofia, Bulgaria. <https://bgss.bg>

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution ([CC BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)) license.

НАМАЛЯВА ЛИ ХИРУРГИЧНИТЕ РЕЦИДИВИ РАЗШИРЕНАТА РЕЗЕКЦИЯ НА МЕЗЕНТЕРИУМА ПРИ БОЛЕСТТА НА CROHN? [BULGARIAN]

РЕЗЮМЕ

Разширената резекция на мезентериума може да се разглежда и като допълнителен, „хирургичен“ опит да се намали добре известната висока честота на рецидивите след хирургично лечение на болестта на Crohn, подобно на други такива опити като типа анастомоза (Копо-S и функционална край в край анастомоза) и постигането на чисти резекционни линии. Предвид актуалността на проблема с хирургичните рецидиви, този подход е обект на оживена дискусия, но това, което прави впечатление, е публикуването на два противоречащи си мета-анализа в Int J Colorectal Dis само в рамките на четири месеца през тази година – *“Extended mesenteric resection reduces the rate of surgical recurrence in Crohn’s disease: a systematic review and meta-analysis”* (Vaghiri et al.), публикуван във февруарския брой, и *“Clinical outcomes of conventional versus extended mesenteric resection in limited ileo-colonic Crohn’s disease: a systematic review and meta-analysis”* (Mostafa et al.), публикуван през юни, в който авторите не намират полза от разширената резекция. Според нас, заглавието на първия мета-анализ е подвеждащо, тъй като към момента липсват убедителни доказателства за ползата от разширената резекция. По-вероятно е, че не обема на ексцизията, а по-скоро пенетриращият фенотип и други рискови фактори, както и ефекта от биологичната терапия, да оказват същинското влияние.

Освен сложността на проблема за хирургичните рецидиви, наблюдаваният феномен демонстрира колко внимателно трябва да бъдат четени и интерпретирани мета-анализите, които могат да бъдат много подвеждащи, ако не са взети в съображение присъщите им недостатъци. Калкулирането на достатъчен брой пациенти и събития е необходимо, за да се избегне случайната грешка, която в „ранните“ мета-анализи най-често води до надценяване на ефекта от интервенциите.

КЛЮЧОВИ ДУМИ

болест на Crohn, разширена резекция на мезентериума, хирургични рецидиви

ОБЗОР

„Всяка християнска дейност, включително и служението на науката – това е служение на истината, заради самата Истина.“
Архим. Робърт Тафт (1932–2018)

Високата честота на рецидиви след хирургично лечение на болестта на Crohn е добре известна, като най-голям проблем представляват тези, които изискват повторна интервенция, т.нар. „хирургични“ рецидиви. Въпреки, че навлизането на биологичната терапия значително подобри контрола на заболяването, разширената резекция на мезентериума (PP) може да се разглежда и като един допълнителен, „хирургичен“ опит да се намали честотата им, подобно на други такива опити като типа анастомоза (Копо-S и функционална край в край анастомоза) и постигането на чисти резекционни линии [1–5]. Предвид актуалността на проблема с хирургичните рецидиви, този подход е обект на оживена дискусия, но това, което прави впечатление, е публикуването на два противоречащи си мета-анализа в Int J Colorectal Dis само в рамките на четири месеца – *“Extended mesenteric resection reduces the rate of surgical recurrence in Crohn’s*

disease: a systematic review and meta-analysis", публикуван във февруарския брой [6] и „*Clinical outcomes of conventional versus extended mesenteric resection in limited ileo-colonic Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis*", публикуван през юни, в който авторите не намират полза от РР [7]. Освен сложността на проблема за обема на резекцията на мезентериума, наблюдаваният феномен демонстрира и колко внимателно трябва да бъдат четени и интерпретирани мета-анализите.

Според нас, заглавието на първия мета-анализ на Vaghiri et al. подвежда читателя, тъй като не само не отразява реалността, но и противоречи дори на дискусията на авторите и ограниченията изброени от тях. На фона на неясната патогенеза на болестта и мултифакторната обусловеност на рецидивите (перфориращ фенотип, мютюнопушене, биологична терапия, резекционни линии, тип на анастомозата) можем само да спекулираме за реалната причина за възникването им. Авторите извършват мета-анализ на три проучвания [8–10]. Те допускат, че разликата в дефиницията на „радикална ексцизия“ би могла да бъде източник на грешка, но и Zhu et al. и Mineccia et al. съвсем ясно посочват, че прекъсват мезентериума на сходни ниво – „на 1 см дистално от главните артериални съдове подобно на онкологичния подход при колоректален рак (D2 ниво).

Първото проучване, което съобщава за значима полза от РР на Coffey et al. е с висок риск от грешка, не само поради по-високата честота на биологична терапия в групата с РР, но и поради използването на исторически контроли с ограничена резекция за сравнение [8]. Въпреки това, то е включено в мета-анализа. Другите две проучвания са ретроспективни анализи на проспективни бази данни със сходно разпределение на мютюнопушенето и биологичната терапия в двете групи [9,10]. По-голямото от тях, REMEDY study, е проведено в две специализирани центъра в Торино и Милано от 2009 до 2019 г., със средно проследяване 4.7 години [10]. Проучването включва 326 пациенти само с илеоколична локализация. Авторите реално не намират разлика в хирургичните рецидиви при разширена или ограничена резекция на фона на много ниската им честота и в двете групи (3% и 4%) [10]. Другото проучване е моноцентрично, обхваща периода 2000–2018 със средно проследяване 45 месеца, но над половината от пациентите и в двете групи са с колична (L2, 53% и 62%), а по-малката част са с илеоколична локализация (L3, 47% и 38%) [9].

Авторите на мета-анализа намират статистически значима полза от РР с OR 4.9 [6]. Статистическата значимост на находката обаче съвсем не означава и биологическа валидност. Защото, ако изключим серията на Coffey et al., която е с висок риск от грешка, и най-голямото проучване на Mineccia et al., което не намира разлика между двата подхода, излиза че резултатът на мета-анализа се основава само на проучването на Zhu et al. с 66 и 60 пациенти във всяка група, което е крайно недостатъчно да се направи валидно заключение [9]. Нещо повече, броят на пациентите с пенетриращо заболяване (B3) е значително по-голям в групата с ограничена резекция (67% и 36%), докато в REMEDY те са по равно (67%). Това би могло да е източник на грешка, тъй като авторите на REMEDY определят пенетриращия фенотип като категоричен рисков фактор за рецидив (HR 2).

Авторите на последващия мета-анализ, който анализира само илеоколичните локализации, демонстрират точно обратното твърдение – че РР на мезентериума не води до намаляване на рецидивите. Те включват рандомизираното проучване на van der Does de Willebois, въпреки че то анализира само ендоскопските рецидиви на шестия месец след операцията [7, 11]. А от проучването на Mineccia et al. включват само

ендоскопските рецидиви. На практика, тяхното твърдение се основава на анализ на четирите проучвания (табл. 1), обединявайки хирургичните и ендоскопските рецидиви и то на фона на 76% хетерогенност, което поставя под въпрос статистическата значимост на резултата. Нещо повече, не става ясно дали от проучването на Zhu et al. са включени само пациентите с илеоколична локализация или всички, което пак би било друг източник на грешка. Не на последно място, използваният от тях random effect модел за анализ изисква нормално разпределение на търсения ефект, както и достатъчен брой проучвания (поне пет), за да се постигне по-голяма статистическа сила от тази на включените проучвания [12].

Таблица 1. Проучвания, сравняващи ограничена и разширена ексцизия.

Автор	n	Ограничена ексцизия		Разширена ексцизия		Проследяване	Вид рецидив	Предимство на РР
		n	%	n	%			
Coffey et al.	64	12/30	40	1/34	3	51 мес.	хирургичен	да
Zhu et al.	126	18/60	30	7/66	11	45 мес.	хирургичен	да
Mineccia et al.	326	91/132	45	57/204	47	4.7 г.	ендоскопски	не
		3	4	1	2.8		хирургичен	
de Willebois et al.	131	28/65	43	28/66	42	6 мес.	ендоскопски	не

Според нас, към момента липсват категорични научни доказателства за предимство на РР по отношение на намаляването на рецидивите. Това е в унисон и с последния консенсус на ECCO, в който обаче авторите дори не коментират проучванията на Zhu et al. и Mineccia et al. [13]. Друг интересен факт, който има отношение към темата, е защо анастомозата на Копо-S, при която се запазва мезентериума е свързана с по-ниска честота на хирургични рецидиви [2]. По-вероятно е, че влияние оказват не обема на ексцизията на мезентериума, а по-скоро пенетриращият фенотип като рисков фактор, а биологичната и/или имunosупресивната терапия като протективен фактор [10]. Таблица 2 представя статуса на рандомизираните проучвания към настоящия момент [14-16].

Таблица 2. Рандомизирани проучвания, сравняващи ограничена и разширена резекция на мезентериума [14-16].

Проучване	Място	Год.	Статус
NCT03172143	Mesenteric sparing for the prevention of recurrent Crohn's disease Mayo Clinic	2017	прекратено
NCT04578392	MeSenteric SpAring Versus High Ligation Ileocolic Resection for the Prevention of REcurrent Crohn's DiseaSe (SPARES) Cleveland Clinic	2020	активно
Li et al.	Mesenteric excision surgery or conservative limited resection in Crohn's disease: study protocol China USA Ireland	2020	няма информация

Мета-анализите на рандомизирани проучвания се считат с най-висока доказателствена стойност, но те могат да бъдат много подвеждащи, ако не са взети в съображение присъщите им недостатъци – недостатъчен брой на включените проучвания, неправилно подбрани проучвания, неправилни методи за мета-анализ, погрешна интерпретация на резултатите, publication bias. Калкулирането на достатъчен брой пациенти и събития е необходимо, за да се избегне случайната грешка, която в „ранните“ мета-анализи най-често води до надценяване на ефекта от интервенциите [17].

Количеството на мета-анализите, консенсусите и ръководствата расте главоломно и не може да бъде обхванато и менажирано (33% се припокриват) [18]. Анализ на J. Ioannidis показва епидемичните размери на този процес на публикуване на подвеждащи, излишни или противоречиви мета-анализи. Той определя само 3% от тях като клинично полезни и предупреждава за голямата вреда, която те могат да нанесат поради сляпото следване на „високата“ им доказателствена стойност [19].

Ето защо Moshe Shein споделя – *“само с едно кликване ще бъдеш затрупан със статии, които могат да оправдаят всичко, което избереш да направиш, както правят и хората практикуващи хирургична акробатика заради самата нея. Данните и теорията са навсякъде – източниците са многобройни, но това от което всъщност се нуждаеш е мъдрост, която ще ти позволи да приложиш правилно познанието, което имаш и което постоянно събираш.”* [20].

DOES THE EXTENDED MESENTERIC EXCISION REALLY REDUCE THE SURGICAL RECURRENCE RATE IN CROHN'S DISEASE? [ENGLISH]

SUMMARY

Crohn's disease is notorious for the high rate of recurrences after surgery, some of which require repeated operative interventions. The extended mesenteric excision can be considered as an additional, "surgical" attempt to diminish the rate of surgical recurrences, similar to the other approaches, such as the type of anastomosis (Kono-S and functional end-to-end) and achievement of clear resection margins.

We want to focus the reader's attention on two contradictory meta-analyses published within four months in Int J Colorectal Dis this year – *"Extended mesenteric resection reduces the rate of surgical recurrence in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis"* (Vaghiri et al.) and *"Clinical outcomes of conventional versus extended mesenteric resection in limited ileo-colonic Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis"* (Mostafa et al.), which failed to demonstrate benefit from the extended resection. We congratulate the authors for the good work, but we also have particular concerns regarding the results, which should be interpreted with caution. From our perspective, there is a lack of sound evidence, and the role of extended resection remains unclear, making the title of the first meta-analysis somewhat misleading.

The observed phenomenon illustrates how even meta-analyses can be misleading, underscoring the importance of cautious interpretation of the published literature. The correct selection of studies and calculation of a sufficient sample size (number of patients and events) is of paramount importance to avoid the random error, which in the "early" meta-analyses frequently leads to overestimation of the effect of interventions.

KEYWORDS

Crohn's disease, extended mesenteric resection, surgical recurrences

REVIEW

"Every Christian activity, including the service of science, is service to the truth, because of the truth."

Robert Taft (1932-2018)

The higher recurrence rate after Crohn's surgery is notorious. Approximately one-third of the patients will require a second and subsequent operation, the so-called "surgical recurrences". The extended mesenteric excision (EME) is considered an additional "surgical" attempt to reduce the recurrence rate, similar to certain types of anastomosis (Kono-S and functional end-to-end anastomosis) and the clear resection margins, as well [1-5]. Following the initial publication by Coffey et al., EME quickly became a highly discussed topic. Nevertheless, we would like to focus the reader's attention on two contradictory meta-analyses published in Int J Colorectal Dis within the last four months – *"Extended mesenteric resection reduces the rate of surgical recurrence in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis,"* in the February issue and *"Clinical outcomes of conventional versus extended mesenteric resection in limited ileo-colonic Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis"* in the June issue, in which the authors failed to demonstrate benefit from EME [6, 7]. In our opinion, except for

the complexity of the problem with recurrences in Crohn's disease, the observed phenomenon also highlights the importance of carefully reading and interpreting the meta-analyses.

In our opinion, the title of the first meta-analysis of Vaghiri et al. is misleading. Given the unclear pathogenesis and multifactorial nature of recurrence (penetrating phenotype, smoking, biologic therapy, resection margins, and type of anastomosis), we can only speculate about the actual cause of their occurrence. The authors performed an analysis of three studies [8–10]. They admit that the different definitions of “radical excision” could be a source of bias. However, both Zhu et al. and Mineccia et al. clearly stated a similar level of dissection “at 1 cm distally from the main arterial vessels, similar to the oncologic approach in colorectal cancer (D2 level).

The first study reporting a significant benefit of EME has a significantly high risk of bias, not only because of the higher rate of biologic therapy in the EME group, but also due to the use of historical controls in the group with limited excision [8]. Nevertheless, it is included in the analysis. The other two studies are retrospective analyses of prospectively maintained databases with a similar rate of smoking and biologic therapy [9,10]. The larger REMEDY study was conducted in two IBD centers in Turin and Milan from 2009 to 2019, with a mean follow-up of 4.7 years [10]. It included 326 cases with ileocolic localisation. In fact, the authors found a similar rate of surgical recurrences, despite a very low rate in both groups (3% and 4%) [10]. The other study is monocentric, spanning the period from 2000 to 2018, with a mean follow-up of 45 months. Notably, over half of the patients in both groups had colic localisation (L2, 53% and 62%), while the remainder had L3 [9]. The authors found a statistically significant benefit of EME with an OR of 4.9 [6]. If we exclude the series of Coffey et al., and the most extensive study of Mineccia et al., which failed to demonstrate the benefit of EME, actually, the meta-analysis relies only on the study of Zhu et al., with 66 and 60 patients, which is not sufficient to draw a valid conclusion [9]. Moreover, the number of patients with a penetrating phenotype (B3) is considerably higher in the group with limited resection (67% and 36%), whereas in the REMEDY study, it is equal (67%). This discrepancy could be a source of bias because B3 is a risk factor for recurrence (HR = 2) [10].

The authors of the more recent meta-analysis, which included only ileocolic localizations, concluded the opposite—that EME has no benefit. In contrast to Vaghiri et al., they also selected the randomised trial of van der Does de Willebois, although it analyses only endoscopic recurrences six months after operation (Table 1) [7, 11]. From the REMEDY, they included only endoscopic recurrences. They analysed both endoscopic and surgical recurrences on the background of 76% heterogeneity, which questions the statistical significance of their finding. Moreover, it is unclear whether they included only the ileocolic resection from the series of Zhu et al. or all, which could be another source of bias. Lastly, the random effect model used requires a normal distribution of the effect and a sufficient number of studies (at least five) to achieve greater power than that of the included studies [12].

Table 1. The studies comparing extended and limited mesenteric excision.

Author	n	Limited excision		Extended excision		Follow-up	Recurrence type	Benefits of EME
		n	%	n	%			
Coffey et al.	64	12/30	40	1/34	3	51 m.	surgical	yes
Zhu et al.	126	18/60	30	7/66	11	45 m.	surgical	yes

Mineccia et al.	326	91/132	45	57/204	47	4.7 y.	endoscopic	no
		3	4	1	2.8		surgical	
de Willebois et al.	131	28/65	43	28/66	42	6 m.	endoscopic	no

In our opinion, as of today, there is no sound scientific evidence to support the benefits of EME. This aligns with the last ECCO Consensus, where the authors do not even discuss the studies by Zhu et al. and Mineccia et al. [13]. Another interesting fact related to the topic is why the Kono-S, where the mesenterium is preserved, is associated with a lower surgical recurrence rate [2]. In the absence of well-designed and conducted RCTs, we can only speculate that no EME, but rather, the phenotype and the protective role of biologic therapy, have a more potent influence (Table 2) [10, 14–16].

Table 2. The current status of the registered RCTs comparing extended and limited mesenteric excision [14–16].

Study		Place	Year	Status
NCT03172143	Mesenteric sparing for the prevention of recurrent Crohn's disease	Mayo Clinic	2017	terminated
NCT04578392	MeSenteric SpAring Versus High Ligation Ileocolic Resection for the Prevention of REcurrent Crohn's DiseaSe (SPARES)	Cleveland Clinic	2020	active
Li et al.	Mesenteric excision surgery or conservative limited resection in Crohn's disease: study protocol	China USA Ireland	2020	no information

The meta-analyses may achieve greater statistical power, but at the same time, they could be misleading if several limitations are not taken into consideration: an insufficient number of studies, incorrect study selection, incorrect interpretation of the results, and publication bias. The calculation of the sufficient number of patients is necessary to avoid the random error, which in the “early” meta-analyses frequently results in overestimation of the effect of interventions [17]. The rapidly growing and overwhelming number of meta-analyses, consensus statements, and guidelines cannot be managed and interpreted effectively (33% overlap) [18]. J. Ioannidis demonstrates that only 3% of the current meta-analyses are clinically useful. As he stated, *“There is massive production of unnecessary, misleading, and conflicted systematic reviews and meta-analyses. ... Suboptimal systematic reviews and meta-analyses can be harmful given the major prestige and influence these types of studies have acquired.”* [19].

That's why Moshe Shein says, *“Today, many options exist to do almost anything. Just by clicking open MEDLINE, you are overwhelmed with papers that can prove and justify almost anything you elect to do, with people practising surgical acrobatics for the mere sake of doing so. Data and theory are everywhere – the sources are numerous, but what you really need is wisdom to enable you to apply correctly the knowledge you already have and constantly gather”* [20].

КНИГОПИС/REFERENCES

1. Kono T, Ashida T, Ebisawa Y, et al. A new antimesenteric functional end-to-end handsewn anastomosis: surgical prevention of anastomotic recurrence in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2011;54:586-592.
2. Lin W, Lemke M, Ghuman A, et al. Effect of Kono-S anastomosis on reducing postoperative recurrence rates in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol* 2024;28:127. doi: 10.1007/s10151-024-02991-7.
3. Yamamoto T, Allan R, Keighley M. Strategy for surgical management of ileocolonic anastomotic recurrence in Crohn's disease. *World J Surg* 1999;23(10):1055-60. doi: 10.1007/s002689900623.
4. Bislinghi G, Vancoillie P, Fieuws S, al. Effect of anastomotic configuration on Crohn's disease recurrence after primary ileocolic resection: a comparative monocentric study of end-to-end versus side-to-side anastomosis. *Updates Surg* 2023;75(6):1607-1615. doi: 10.1007/s13304-023-01561-0.
5. Yzet C, Riault C, Brazier F, et al. Positive margins and plexitis increase the risk of recurrence after ileocecal resection: a systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis* 2023;55:1611-1620. doi:10.1016/j.dld.2022.12.021.
6. Vaghiri S, Alipouriani A, Knoefel WT, Kessler H, Prassas D. Extended mesenteric resection reduces the rate of surgical recurrence in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2025;40(1):51. doi: 10.1007/s00384-025-04845-6.
7. Mostafa O, Zaman S, Malik M, et al. Clinical outcomes of conventional versus extended mesenteric resection in limited ileo-colonic Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2025; doi: 10.1007/s00384-025-04937-3.
8. Coffey C, Kiernan M, Sahebally S, et al. Inclusion of the mesentery in ileocolic resection for Crohn's disease is associated with reduced surgical recurrence. *J Crohns Colitis* 2018;12:1139-1150. 50. doi:10.1093/ecco-jcc/jjx187.
9. Zhu Y, Qian W, Huang L et al. Role of extended mesenteric excision in postoperative recurrence of Crohn's colitis: a single center study. *Clin Transl Gastroenterol* 2021;12:e00407. doi: 10.14309/ctg.0000000000000407.
10. Mineccia M, Maconi G, Daperno M, et al. Has the removing of the mesentery during ileo-colic resection an impact on post-operative complications and recurrence in Crohn's disease? Results from the resection of the mesentery study (Remedy). *J Clin Med* 2022;11:1961. doi: 10.3390/jcm11071961.
11. van der Does de Willebois E, Bellato V, Duijvestein M, et al.; SPICY collaborator group. Effect of mesenteric sparing or extended resection in primary ileocolic resection for Crohn's disease on postoperative endoscopic recurrence (SPICY): an international, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2024;9(9):793-801. doi: 10.1016/S2468-1253(24)00097-9.
12. Jackson D, Turner R. Power analysis for random-effects meta-analysis. *Res Synth Methods* 2017;8(3):290-302. doi: 10.1002/jrsm.1240.
13. Adamina M, Minozzi S, Janindra Warusavitarne J, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment. *J Crohn's Colitis* 2024;18(10):1556-1582. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjae089.
14. NCT03172143 Mesenteric sparing for the prevention of recurrent Crohn's disease. 2018; <https://clinicaltrials.gov/show/NCT03>. doi: 10.1002/central/CN-01594650.
15. NCT04578392 MeSenteric SpAring Versus High Ligation Ileocolic Resection for the Prevention of REcurrent Crohn's DiseaSe (SPARES). 2020; <https://clinicaltrials.gov/show/NCT04578392>. doi: 10.1002/central/CN-02181819.
16. Li Y, Mohan H, Lan N, et al. Mesenteric excision surgery or conservative limited resection in Crohn's disease: study protocol for an international, multicenter, randomized controlled trial. *Trials* 2020;21(1):210. doi: 10.1186/s13063-020-4105-x.
17. Thorlund K, Imberger G, Walsh M, et al. The number of patients and events required to limit the risk of overestimation of intervention effects in meta-analysis - a simulation study. *PLoS One* 2011;6(10):e25491. doi: 10.1371/journal.pone.0025491.
18. Lunny C, Zhang J, Chen A, et al. Topic duplication and research waste at the 'Overviews of systematic reviews' level: Survey of overlapping overviews. *Res Square* 2021; doi: 10.21203/rs.3.rs-665009/v1.
19. Ioannidis J. The Mass Production of Redundant, Misleading, and Conflicted Systematic Reviews and Meta-analyses. *Milbank Q* 2016;94(3):485-514.
20. Schein's Common Sense Emergency Abdominal Surgery. M. Schein, P. Rogers, ed., Springer-Verlag Berlin, Heidelberg 2005, pp.4-5.



ХИАТАЛНИ ХЕРНИИ: ОПЕРАТИВНА ТАКТИКА И РЕЦИДИВИРАНЕ (ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР)

Ирина Литвиненко, Стоян Сопотенски
Отделение по гръдна хирургия, Втора клиника по хирургия,
УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ – София

HIATAL HERNIAS: SURGICAL TACTICS AND RECURRENCE (REVIEW ARTICLE)

Iryna Lytvynenko, Stoyan Sopotenski
Department of Thoracic Surgery, Second Surgical Clinic,
University Multiprofile Hospital for Active Treatment „N. I. Pirogov“ – Sofia

Iryna Lytvynenko, (<https://orcid.org/0000-0002-9305-8812>)
Stoyan Sopotenski, (<https://orcid.org/0000-0002-3028-6535>)

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Iryna Lytvynenko, MD
Second Clinic of Surgery
Department of Thoracic Surgery
University Multiprofile Hospital for Active Treatment "N.I. Pirogov"
Sofia, Bulgaria
21 Gen. Tottleben Blvd.
Email: irinavladimirovnaIyvinenko@gmail.com

DOI: 10.5281/zenodo.16965906

Received: 1 Jul 2025; **Accepted:** 28 Jul 2025; **Published:** 27 Aug 2025

Copyright: © 2025 by the authors.

Published by Bulgarian Surgical Society, Sofia, Bulgaria. <https://bgss.bg>

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution ([CC BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)) license.

ХИАТАЛНИ ХЕРНИИ: ОПЕРАТИВНА ТАКТИКА И РЕЦИДИВИРАНЕ (ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР) [BULGARIAN]

РЕЗЮМЕ

Увод: Гастроезофагеална рефлуксна болест често се развива във връзка с наличие на различни по големина хиатални хернии. През годините бяха предложени разнообразни методи за хирургична корекция на този дефект, като конвенционална и миниинвазивна фундопликация по Nissen, Nissen – Hill хибридна пластика, клапна гастропликация по Каншин с последваща фундопликация, пластика по метода на Черноусов, удължаваща гастропластика с фундопликация по Collis – Nissen, пластика по Belsey–Mark IV и много други. Въпреки това, отделни автори съобщават за висок процент симптоматични и асимптоматични рецидиви, особено чести при големи херниални дефекти тип III/IV, пациенти с наднормено тегло или неразпознат вроден или придобит къс хранопровод. Методи: извърши се обзор на литературните данни за период от 2000 до 2025 г. с използването на "Google Scholar" и чрез търсене в базите данни Scopus, Web of Science, PubMed, Crossref. Използвани са ключови думи: "hiatal hernia", "fundoplication", "recurrence", "short esophagus" и техни комбинации. Включени са оригинални проучвания, систематични ревюта и мета-анализи, които разглеждат честотата на рецидивите, предоперативни и интраоперативни стратегии, както и алтернативни хирургични техники при големи и рецидивни хиатални хернии.

Резултати: При съотношение между дължината на хранопровода, измерена по време на предоперативната фиброгастроскопия, и ръста на пациента под 19,5; при разстояние между диафрагмата и кардията, измерено при рентген-контрастно изследване, над 4см или при дължината на абдоминалната част на хранопровода след мобилизацията под 1,5см при интраоперативно измерване, е препоръчително да се преценят възможностите за удължаваща пластика.

Изводи: Предоперативната и интраоперативната оценка на дължината на хранопровода имат съществено значение при избора на вид оперативна интервенция и решение относно необходимостта за удължаването на езофага. Своевременното диагностициране на брахиезофаг и хирургичната му корекция значително намаляват риска от рецидиви и миграция на фундопликационния маншет.

КЛЮЧОВИ ДУМИ

хиатална херния, брахиезофаг, скъсяване на хранопровода, рецидив

УВОД

Симптомите на гастроезофагеалната рефлуксна болест са честа причина за посещение при гастроентеролог. Честотата на това състояние в световен мащаб варира около 14% (от 2,5% в Китай до 45,4% в Саудитска Арабия), като заболяемостта непрекъснато нараства [1]. Основна причина за развитие на рефлукса е нарушение във функционирането на антирефлуксния механизъм, който включва клапата на Губарев, острия ъгъл на Хис, диафрагмалните крачета, диафрагмално-хранопроводната мембрана на Лаймер–Бартели, долния езофагеален сфинктер. Това води до регургитация на агресивно стомашно съдържимо в хранопровода и развитие на характерния симптомо-комплекс [2]. Нарушенията на анатомо-функционалните взаимоотношения в областта на гастроезофагеалния преход, които възникват при пациенти с хиатални хернии, представляват една от етиологични причини за

развитие на рефлуксна болест [3]. В тази статия е представен кратък литературен обзор относно методи на хирургична корекция при хиатални хернии в аспекта на тяхното рецидивирание с цел да се предложи алгоритъм, позволяващ навременна преценка за наличие или липса на брахиезофаг и степента на неговото скъсяване, като един от съществени фактори, повишаващи риска от рецидивирането.

МЕТОДИ

Извършен бе обзор на литературните данни за период от 2000 до 2025 г. с използването на "Google Scholar" и чрез търсене в базите данни Scopus, Web of Science, PubMed, Crossref. Използвани са ключови думи: "hiatal hernia", "fundoplication", "recurrence", "short esophagus" и техни комбинации. Включени са оригинални проучвания, систематични ревюта и мета-анализи, които разглеждат честотата на рецидивите, предоперативни и интраоперативни стратегии, както и алтернативни хирургични техники при големи и рецидивни хиатални хернии.

РЕЗУЛТАТИ

С цел оперативно лечение и профилактика на рефлукса през 1955 г., Рудолф Нисен предлага 360° стомашна фундопликация, която бързо се превръща в златен стандарт. В съвременните условия, освен конвенционално, фундопликация по метода на Nissen се извършва както лапароскопски, така и робот-асистирано с около 85% успех [6,7].

Към основните усложнения, които се наблюдават в следоперативния период, се отнасят пълното разгъване на маншета; миграцията на фундопликацията към медиастинума; неправилното формиране, раз местване и осукване на маншета, неговата исхемия, транзиторната или постоянната дисфагия и др. [8].

Отделни автори съобщават за тревожно висок процент рецидиви след лапароскопска пластика на тип III големи хиатални хернии, който по някои данни може да достига до 42% спрямо 15% след конвенционални оперативни интервенции [20]. При пациенти с обезитет, с първоначално големи херниални дефекти и неразпознат брахиезофаг, рискът от рецидивирание след мини-инвазивни оперативни интервенции е по-висок, като по различни данни този показател може да варира между 1,2% и 66% [21]. По-голямата част от тези пациенти, обаче, нямат клинична симптоматика, а рецидивите се установяват с помощта на образна диагностика в хода на следоперативното проследяване. Така, Aly A. et al. съобщават за ниво на рецидивирание след лапароскопска пластика на големи хиатални хернии около 30%, като 1/3 от тези болни са били напълно асимптоматични [23]. Рецидивите, изискващи повторно оперативно лечение, най-често се диагностицират в рамките на 3-5 години след лапароскопската интервенция, като най-честият механизъм за рецидивирание е разширяването на хиатус езофагеус отпред, - „преден“ рецидив [21,22]. Linnaeus M.E. et al. в своето изследване посочват, че по този начин рецидивират около 67% от оперираните лапароскопски хиатални хернии. „Циркумферентен“ рецидив според авторите е вторият най-често срещан (29% от случаите), последван от „предно-ляв“ и „заден“ спрямо позицията на хранопровода (при 1,5% болни) [25]. Lara F.J.P. et al. подчертават важността на предоперативната преценка за достъпност за камерата и лапароскопските инструменти към интраторакално разположен голям херниален сак. Според тях съществува статистически значима разлика в броя на постоперативните усложнения и рецидиви при болни с изцяло достъпен и недостъпен за визуализация сак, като за последните се препоръчва преценка за трансторакален достъп [24].

Отделно внимание заслужава въпросът, свързан с наличие на брахиезофаг, като предпоставка за рецидиви на хернии и миграция на фундопликационния маншет супрадиафрагмално. Според руския академик Черноусов, продължителният възпалителен процес в стената на хранопровода в резултат на рефлукс на стомашния сок закономерно води към придобито скъсяване на органа. Според него, ако кардията се разполага на по-малко от 4 см над нивото на диафрагмата, състоянието се класифицира като 1-ва степен скъсяване. Ако същото разстояние надвишава 4 см – 2-ра степен, като при такива пациенти той препоръчва клапна гастропликация по Каншин с последваща фундопликация [9]. Освен това, с цел превенция на разместването на фундопликационния маншет, особено при наличен къс езофаг, Черноусов предлага собствена модификация, при която с помощта на серомускуларните шевове започва да формира гастропликация по хода на малката стомашна кривина в посоката към хранопровода. Горната част на маншета се формира с единични шевове, съединяващи предната стена на стомаха, хранопровода и задната стена при предварително поставена назогастрична сонда с диаметър не по-малък от 1 см с цел профилактика на дисфагия. Апикалната част на фундопликацията се фиксира с отделни шевове към хранопровода циркуферентно, което също има за цел превенция на нейната миграция. Авторът отчита удовлетворителни резултати в 94,4% от случаи. При 2,4% болни се наблюдава дисфагия, при 3,5% – рефлукс – езофагит при 5-годишно проследяване след намесата [18,19]. *Durand L. et al.* препоръчват рутинно извършване на предоперативно рентген-контрастно изследване, което в около 15% от случаите позволява да се заподозре наличие на брахиезофаг [4].

Ендоскопската преценка за къс хранопровод се осъществява на базата на измерването на неговата дължина и определянето на съотношението на този показател към ръста на пациента. Ретроспективното изследване на *Lal P. et al.*, включващо 245 пациенти с извършена удължаваща гастропластика по Collis ($n=157$, група А) и без ($n=88$, група Б), потвърждава важността на оценката на дължината на хранопровода. Така, при по-късо разстояние между горния и долния езофагеален сфинктер (20,2 см в група А и 22,4 в група Б) и по-ниско съотношение дължина на хранопровода към ръст на пациента, извършването на гастропластика по Collis в комбинация с фундопликация води към по-нисък процент рецидиви (18% спрямо 55%) и реоперации (0% спрямо 10%) [12]. Друг ретроспективен анализ, проведен от *Yano F. et al.*, показва, че съотношението на дължината на хранопровода, измерена от резците до гастроезофагеалния преход (см) към ръста на пациента (м), по-малко от 19,5 говори за брахиезофаг и е показание за удължаваща гастропластика [11].

Предоперативно диагностициране на къс хранопровод позволява да се избере подходящ вид оперативна интервенция и да се постигнат по-добри резултати в следоперативния период.

Други автори препоръчват интраоперативна преценка, като според тях за „истински къс“ езофаг се приема, ако разстоянието между диафрагмата и кардията след мобилизацията е по-малко от 1,5 см. *Mattioli S. et al.* отчитат около 18,8% от случаите като асоциирани с къс хранопровод и извършват гастропластика с фундопликация по Collis – Nissen при 14,5% пациенти [10]. По данни на други автори „истински къс“ езофаг по тази класификация се регистрира в 31,8% от общо 311 описани от тях случая, въпреки средна дължина на медиастинална мобилизация около 9 см [27]. *Lugaresi M. et al.* също подчертават важността на обективната интраоперативна оценка на дължината на хранопровода и извършват в 56% от случаите торакоскопска

мобилизация и удължаване на езофага по метода на Collis с последваща лапароскопска пластика на диафрагмалните крачета и фундопликация по Nissen. Този диференциран подход при тип III и IV хиатални хернии позволява медиастинална мобилизация на хранопровода на по-дълго протежение (11 см спрямо 8 см при само лапароскопски достъп) и по този начин намалява риска от рецидиви [26]. *Blanca M. et al.*, извършвайки гастропластика по Collis-Nissen при всички болни с абдоминална дължина на хранопровода след мобилизацията под 2,5 см, постигат ниво на рецидивирание 8,8% (7 от 114 оперирани болни), като отчитат за рецидивна всяка хиатална херния независимо от нейната големина и наличие на симптоми [28].

Като алтернативен вид интервенция, успешно се прилага Nissen-Hill хибридна пластика, която съчетава предимствата на двете операции. *Levy G. et al.*, анализирайки резултатите от оперативното лечение на парезофагеални хиатални хернии при 319 болни при средна продължителност проследяване 22 месеца, отчитат по-нисък процент анатомични рецидиви (5% спрямо 45%) и реоперации (2,6% и 9,7%) след пластика по Nissen-Hill спрямо фундопликация по Nissen [29]. При наличие на скъсяването на хранопровода според *Bellevue OC et al.* комбинираната пластика може да се прилага с резултати, съпоставими с такива след гастропластика по Collis-Nissen, макар че авторите отчитат по-висок процент анатомични рецидиви в първата група болни (11,7%), спрямо втората (5,5%) при средна продължителност следоперативно проследяване 27 месеца [30].

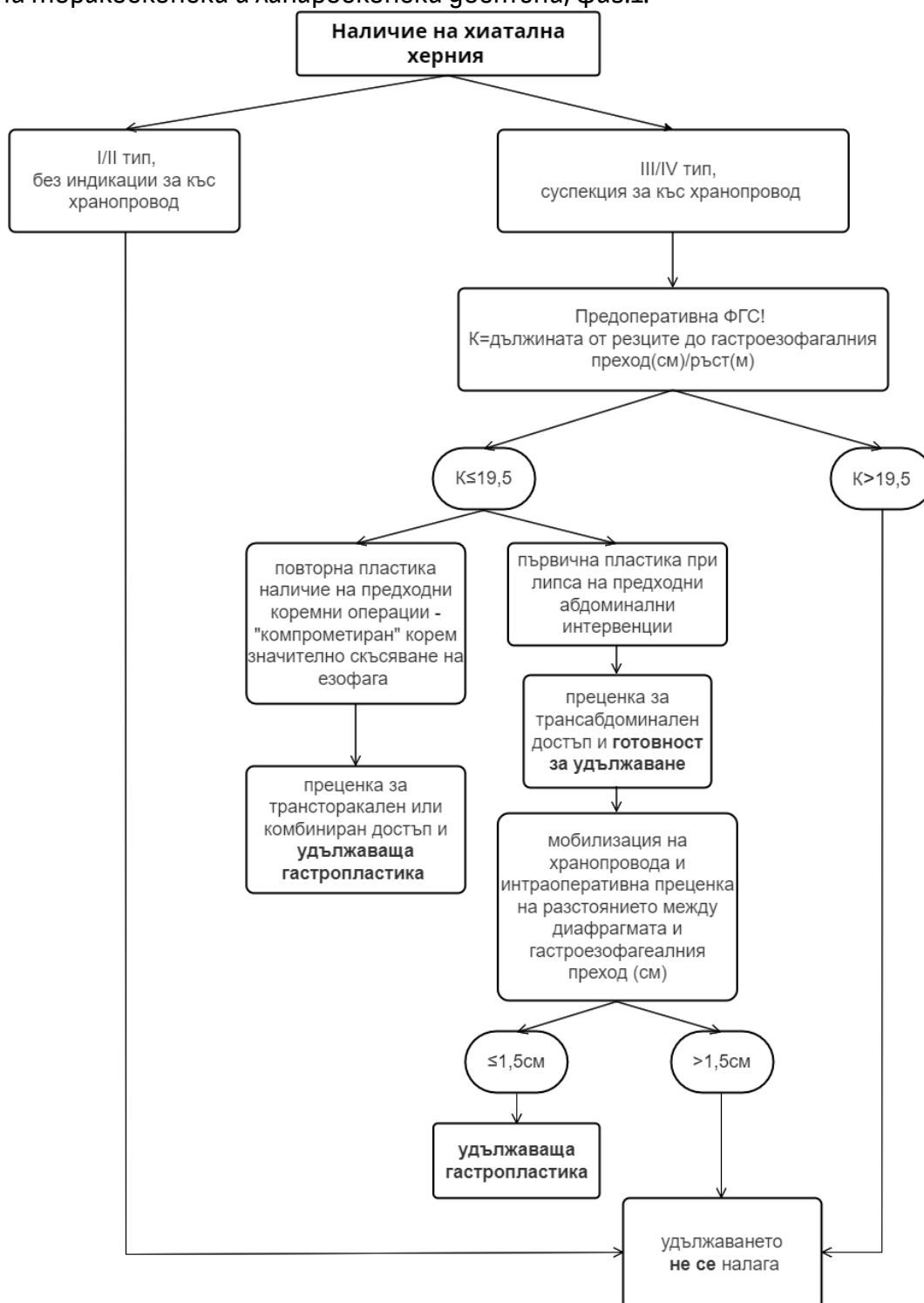
Според данните на *Gharagozloo F. et al., Orlando, USA*, при 91,7% болни, показани за оперативно лечение по повод рецидив на хиатална херния, първичната операция е била фундопликация по Nissen. Според авторите, най-подходящата алтернативна оперативна интервенция при рецидивни хернии е пластика по Belsey-Mark IV: от 206 оперирани по този метод пациенти (71,8% след една и 28,1% болни след повече от една предходна пластика) авторите не съобщават за нито един рецидив при средна продължителност следоперативно проследяване 25,6 месеца [13].

Предложената преди повече от 50 години операция по създаване на непълна 240° фундопликация с торакотомен достъп по метода на Belsey-Mark IV доказва своята безопасност и ефективност, особено при комплицирани и рецидивни случаи. В ерата на активното развитие на мини-инвазивните хирургични интервенции, класическата процедура до известна степен губи своята популярност, обаче отделни институции отчитат сигнификантно по-нисък процент реоперации и рецидиви след извършване на тази операция в сравнение с лапароскопската фундопликация по Nissen. Според *Daniel V. Laan et al.* процентът рецидиви е съответно 8,4% и 16,1%, а процентът реоперации – 2,5% и 9,3%, след извършване на Belsey-Mark IV пластика спрямо лапароскопска фундопликация по Nissen [14]. *Tasoudis P. et al.* анализират 17 проучвания, включващи общо 2136 болни с извършена операция по Belsey-Mark IV и 638 болни след фундопликация по Nissen. Авторите съобщават за 6,9% рецидиви и 3,5% реоперации след трансторакална фундопликация по Belsey-Mark IV, което според тях е значително по-ниско при сравнение с процент повторни намеси след пластика по Nissen [15].

Редица автори съобщават за успешно извършени робот-асистираны пластики по Belsey-Mark IV при пациенти с рецидивни хиатални хернии и невъзможност за абдоминален достъп, като според тях тази модификация е безопасна, ефективна и перспективна [16,17]. Необходимо е, обаче, последващо проследяване в следоперативния период, за да се отчете процента рецидиви и причините за рецидивирание с оглед усъвършенстване на предложената техника.

ИЗВОДИ

С цел превенция на рецидивирание на големи хиатални хернии, е необходима рутинна, както предоперативна, така и интраоперативна обективна преценка за дължината на хранопровода. Своевременното разпознаване на „истински“ вроден или придобит къс хранопровод и диференциране на оперативния достъп и тактика спрямо това, позволява да се постигнат по-добри резултати след оперативно лечение и да се намали риска от рецидивирание, като при други равни условия се предпочитат мини-инвазивни торакоскопски и лапароскопски достъпи, фиг.1.



Фиг. 1. Тактиката на пред- и интраоперативна преценка на дължината на хранопровода.

HIATAL HERNIAS: SURGICAL TACTICS AND RECURRENCE (REVIEW ARTICLE) [ENGLISH]

SUMMARY

Introduction: Gastroesophageal reflux disease often develops in relation to the presence of hiatal hernias of various sizes. Various methods for surgical correction of this defect have been proposed over the years, including conventional and minimally invasive Nissen fundoplication, Nissen–Hill hybrid plasty, Kanshin valve gastroplication with subsequent fundoplication, Chernousov plasty, Collis–Nissen lengthening gastropasty with fundoplication, Belsey–Mark IV procedure, and many others. Despite this, some authors report a high rate of symptomatic and asymptomatic recurrences, which are prevalent in association with type III/IV large hernial defects, obesity, or an unrecognized congenital or acquired short esophagus (brachyesophagus).

Methods: A literature review was performed for the period from 2000 to 2025 using "Google Scholar" to search the databases Scopus, Web of Science, and PubMed. Key words used: "hiatal hernia", "fundoplication", "recurrence", "short esophagus", and their combinations. Original studies, systematic reviews, and meta-analyses that examined recurrence rates, preoperative and intraoperative strategies, and alternative surgical techniques for large and recurrent hiatal hernias were included.

Results: When the ratio between the length of the esophagus measured during preoperative fibrogastroscopy and the height of the patient is less than 19.5; when the distance between the diaphragm and the cardia, measured by X-ray contrast examination, is more than 4 cm or the length of the abdominal part of the esophagus measured intraoperatively after mobilization is less than 1.5 cm, it is recommended to consider the possibilities of lengthening plasty.

Conclusions: Preoperative and intraoperative assessment of the esophageal length is essential for determining the type of operative intervention and the need for esophageal lengthening. Timely diagnosis of brachyesophagus and its surgical correction significantly reduces the risk of recurrence and migration of the fundoplication cuff.

KEYWORDS

hiatal hernia, brachyoesophagus, esophageal shortening, recurrence

INTRODUCTION

The symptoms of gastroesophageal reflux disease (GERD) are a common reason for visits to a gastroenterologist. Globally, this condition affects around 14% of the population (ranging from 2.5% in China to 45.4% in Saudi Arabia), with incidence rates steadily increasing [1]. The primary cause of reflux is a dysfunction in the anti-reflux mechanism, which includes the Gubarev valve, the acute angle of His, the diaphragmatic crura, the Laimer–Barthel membrane at the diaphragm–esophageal junction, and the lower esophageal sphincter. This leads to the regurgitation of aggressive gastric contents into the esophagus and the development of specific symptoms [2]. Disruption in the anatomical and functional relationships at the gastroesophageal junction, which occurs in patients with hiatal hernias, is one of the etiological factors in the development of reflux disease [3]. This article presents a brief literature review on surgical correction methods for hiatal hernias in the context of their recurrence, intending to propose an algorithm that allows for a timely assessment of the

presence or absence of a short esophagus (brachyesophagus) and the degree of its shortening, as one of the key factors that increase the risk of recurrence.

METHODS

A literature review was performed for the period from 2000 to 2025 using "Google Scholar" to search the databases Scopus, Web of Science, and PubMed. Key words used: "hiatal hernia", "fundoplication", "recurrence", "short esophagus", and their combinations. Original studies, systematic reviews, and meta-analyses that examined recurrence rates, preoperative and intraoperative strategies, and alternative surgical techniques for large and recurrent hiatal hernias were included.

RESULTS

For surgical treatment and prevention of reflux, in 1955, Rudolf Nissen proposed a 360° gastric fundoplication, which quickly became the gold standard. In modern practice, in addition to the conventional approach, Nissen fundoplication is also performed laparoscopically and robot-assisted, with an approximate success rate of 85% [6,7].

The main postoperative complications include complete loosening of the wrap, migration of the fundoplication into the mediastinum, improper formation, displacement, and twisting of the wrap, ischemia of the wrap, transient and persistent dysphagia, and others [8].

Some authors report an alarmingly high recurrence rate after laparoscopic repair of large type III hiatal hernias, which, according to some data, may reach up to 42% compared to 15% after conventional surgical interventions [20]. In patients with obesity, initially large hernial defects, and an undiagnosed short esophagus (brachyesophagus), the risk of recurrence after minimally invasive surgery is higher, with reported rates ranging between 1.2% and 66% [21]. The majority of these patients, however, have no clinical symptoms, and recurrences are detected through imaging during postoperative follow-up.

Aly A. *et al.* report a recurrence rate of about 30% after laparoscopic repair of large hiatal hernias, with one-third of these patients being completely asymptomatic [23]. Recurrences requiring reoperation are most often diagnosed within 3–5 years after laparoscopic intervention, with the most common mechanism being anterior widening of the hiatus, also known as the "anterior" recurrence [21,22]. Linnaeus M.E. *et al.*, in their study, indicate that approximately 67% of laparoscopically repaired hiatal hernias recur in this way. "Circumferential" recurrence, according to the authors, is the second most common (29% of cases), followed by "anterolateral" and "posterior" recurrences to the esophageal position (in 1.5% of patients) [25].

Lara F.J.P. *et al.* emphasize the importance of preoperative assessment of the accessibility of a large intrathoracic hernial sac for the camera and laparoscopic instruments. According to them, there is a statistically significant difference in the incidence of postoperative complications and recurrences between patients with fully accessible versus inaccessible for visualization sacs, with the latter group recommended for consideration of transthoracic access [24].

Special attention should be paid to the issue of the presence of a short esophagus (brachyesophagus), which predisposes to hernia recurrence and supradiaphragmatic migration of the fundoplication wrap. According to Russian academician Chernousov, a prolonged inflammatory process in the esophageal wall, resulting from the reflux of gastric contents, typically leads to acquired shortening of the organ. In his classification, if the cardia is located less than 4 cm above the level of the diaphragm, the condition is considered grade I shortening.

If the distance exceeds 4 cm, it is classified as grade II. In such patients, he recommends Kansch's valvuloplastic gastroplication followed by fundoplication [9].

Additionally, to prevent displacement of the fundoplication wrap, especially in cases of short esophagus, Chernousov proposes his own modification, in which gastroplication is performed along the lesser curvature of the stomach toward the esophagus using seromuscular sutures. The upper part of the wrap is created using single sutures between the anterior wall of the stomach, the esophagus, and the posterior wall, with a pre-inserted nasogastric tube of at least 1 cm in diameter to prevent postoperative dysphagia. The apical part of the fundoplication is fixed to the esophagus with separate circumferential sutures, which also aim to avoid migration. The author reports satisfactory outcomes in 94.4% of cases. Dysphagia was observed in 2.4% of patients, and reflux esophagitis in 3.5% during five-year follow-up after the procedure [18,19].

Durand L. et al. recommend performing preoperative contrast radiography routinely, which allows timely suspicion of a short esophagus in approximately 15% of cases [4].

Endoscopic assessment of a short esophagus involves measuring its length and determining the ratio of this measurement to the patient's height. A retrospective study by *Lal P. et al.*, involving 245 patients who underwent Collis gastroplasty (n = 157, group A) or did not (n = 88, group B), confirmed the importance of evaluating esophageal length. In cases with a shorter distance between the upper and lower esophageal sphincters (20.2 cm in group A vs. 22.4 cm in group B) and a lower esophagus-to-height ratio, Collis gastroplasty combined with fundoplication resulted in a lower recurrence rate (18% vs. 55%) and reoperation rate (0% vs. 10%, respectively) [12].

Another retrospective analysis by *Yano F. et al.* showed that an esophageal length (measured from the incisors to the gastroesophageal junction) to patient height ratio (in cm/m) of less than 19.5 indicates brachyesophagus and is an indication for lengthening gastroplasty [11].

Preoperative diagnosis of a short esophagus enables the selection of the most appropriate surgical intervention, resulting in improved postoperative outcomes.

Other authors recommend intraoperative assessment, considering the esophagus to be "truly short" if, after mobilization, the distance between the diaphragm and cardia is less than 1.5 cm. *Mattioli S. et al.* report that 18.8% of cases involve a short esophagus, and they perform Collis-Nissen fundoplication in 14.5% of patients [10]. According to other sources, "true" short esophagus was present in 31.8% of 311 cases, despite an average mediastinal mobilization length of approximately 9 cm [27].

Lugaresi M. et al. also emphasize the importance of objective intraoperative evaluation of esophageal length. In 56% of their cases, they performed thoracoscopic mobilization and esophageal lengthening using the Collis technique, followed by laparoscopic crural repair and Nissen fundoplication. This differentiated approach to type III and IV hiatal hernias allowed for a greater extent of mediastinal esophageal mobilization (11 cm vs. 8 cm with laparoscopic access alone), thereby reducing the risk of recurrence [26].

Blanca M. et al. achieved a recurrence rate of 8.8% (7 out of 114 operated patients) by performing Collis-Nissen gastroplasty in all patients whose abdominal esophageal length after mobilization was less than 2.5 cm. This approach considered any hiatal hernia recurrence significant, regardless of size or symptoms [28].

As an alternative type of intervention, the Nissen-Hill hybrid repair has been successfully applied, combining the advantages of two surgical techniques. *Levy G. et al.*, analyzing the outcomes of surgical treatment for paraesophageal hiatal hernias in 319 patients with an average follow-up of 22 months, reported a lower rate of anatomical recurrences (5% vs. 45%)

and reoperations (2.6% vs. 9.7%) after Nissen–Hill repair compared to standard Nissen fundoplication [29].

In cases of esophageal shortening, *Bellevue OS et al.* suggest that the combined technique can be applied with outcomes comparable to those of Collis–Nissen gastroplasty. However, the authors report a higher recurrence rate in the Nissen–Hill group (11.7%) compared to the Collis–Nissen group (5.5%), with a mean postoperative follow-up of 27 months [30].

According to *Gharagozloo F. et al.*, from Orlando, USA, in 91.7% of patients indicated for surgery due to recurrent hiatal hernia, the primary operation had been a Nissen fundoplication. The authors recommend the Belsey–Mark IV repair as the most appropriate alternative intervention in recurrent cases. Among 206 patients operated on using this method (71.8% after one and 28.1% after more than one previous repair), no recurrences were reported during a mean follow-up period of 25.6 months [13].

The Belsey–Mark IV procedure, proposed more than 50 years ago and involving a partial 240° fundoplication via thoracotomy, has proven to be safe and effective, particularly in complicated and recurrent cases. During the era of rapidly advancing minimally invasive techniques, the classical procedure lost some popularity; however, some institutions report significantly lower reoperation and recurrence rates compared to laparoscopic Nissen fundoplication. According to *Danuel V. Laan et al.*, the recurrence and reoperation rates were 8.4% and 2.5%, respectively, for the Belsey–Mark IV procedure, versus 16.1% and 9.3% for laparoscopic Nissen fundoplication [14].

Tasoudis P. et al. reviewed 17 studies, including a total of 2,136 patients who underwent Belsey–Mark IV procedures and 638 patients who underwent Nissen fundoplication procedures. They reported 6.9% recurrence and 3.5% reoperation rates following the transthoracic Belsey–Mark IV procedure, which they consider significantly lower compared to the rates observed after Nissen repair [15].

Several authors have reported successful robot-assisted Belsey–Mark IV procedures in patients with recurrent hiatal hernias and limited access via the abdomen. According to these studies, this modification is both safe and effective, and holds promise [16,17]. However, long-term postoperative follow-up is necessary to determine recurrence rates, understand causes of recurrence, and refine the proposed technique.

CONCLUSIONS

For the prevention of recurrence of large hiatal hernias, routine objective preoperative and intraoperative assessment of esophageal length is essential. Timely recognition of a “true” short esophagus—whether congenital or acquired—and appropriate differentiation of surgical approach and strategy accordingly, allows for improved surgical outcomes and a reduced risk of recurrence. When other conditions are equal, minimally invasive thoracoscopic and laparoscopic approaches are preferred (Fig. 1).

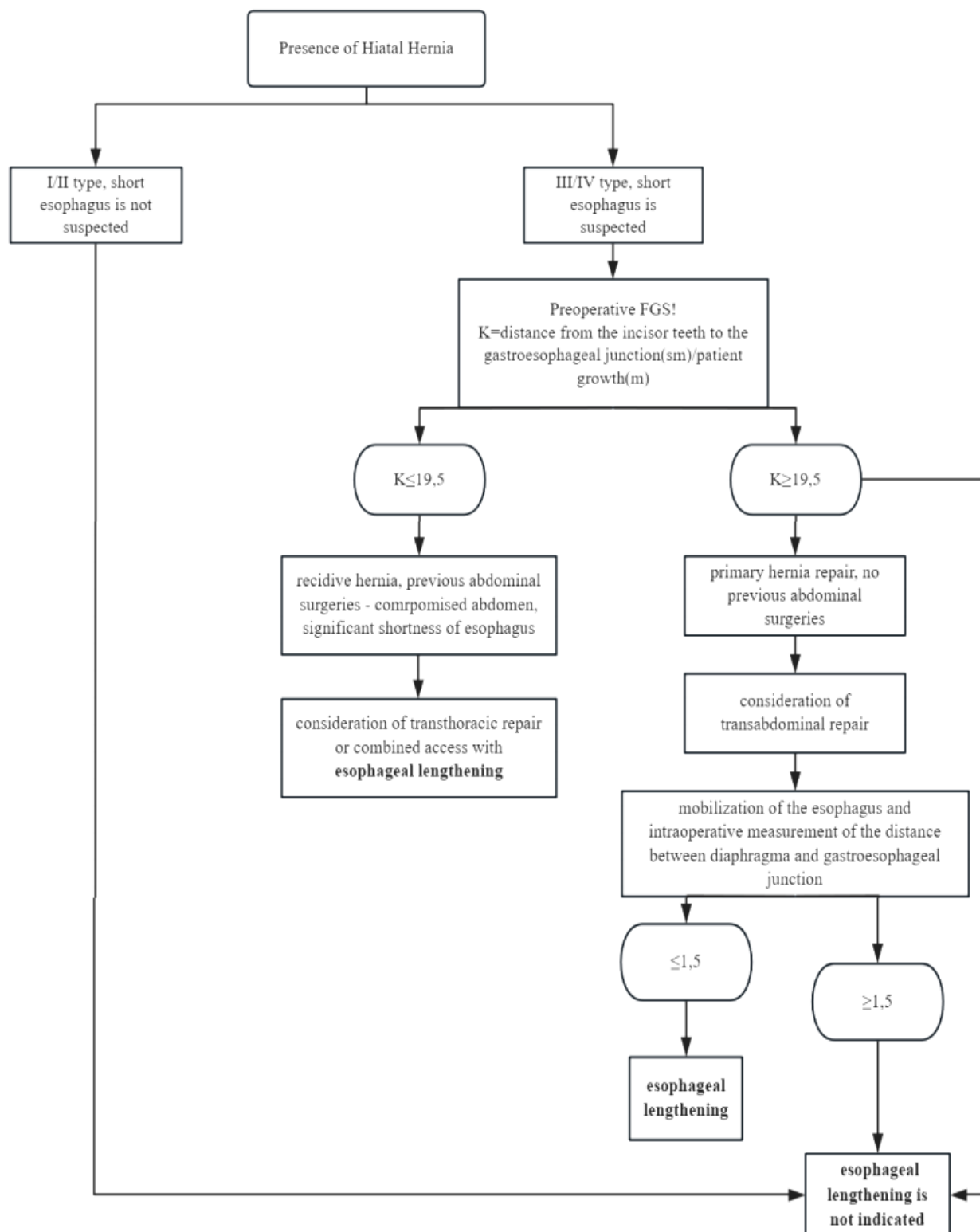


Figure 1. Strategy for preoperative and intraoperative assessment of esophageal length and the need for its lengthening to prevent recurrence of hiatal hernias

КНИГОПИС/REFERENCES

1. Maev IV, Andreev DN, Ovsepyan MA, Barkalova EV. Gastroesophageal reflux disease: risk factors, current possibilities of diagnosis and treatment optimisation. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2022;(7):16–26. (In Russ.)
2. Сологенова МЕ, Лузина ЕВ. Патологические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Забайкальский медицинский вестник*. 2007; 2.
3. Grintsov AG, Ishenko RV, Sovpel IV et al. Type of fundoplication for laparoscopic hiatal hernia repair, complicated by gastroesophageal reflux disease. *Surgical practice (Russia)*. 2020;(4):29–39. (In Russ.)
4. Durand L, De Antón R, Caracoché M. et al. Short esophagus: selection of patients for surgery and long-term results. *Surg Endosc*. 2012;26:704–713
5. *Surgery*, 88(1), <https://bgss.eu/index.php/surgery/issue/view/1/1>
6. Neuvonen P, Iivonen M, Rantanen T. Endoscopic Evaluation of Laparoscopic Nissen Fundoplication: 89 % Success Rate 10 Years After Surgery. *World J Surg*. 2014;38:882–889
7. Mickevičius A et al. Influence of wrap length on the effectiveness of Nissen and Toupet fundoplications: 5-year results of prospective, randomized study. *Surgical endoscopy*. 2013;27: 986–991
8. Черноусов АФ, Хоробрых ТВ, Ветшев ФП. Повторные антирефлюксные операции. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2011;3:4–17
9. Васнев ОС, Никаноров АВ, Ищенко ОВ. Особенности фундопликации у больных с укорочением пищевода. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2010;9: 69–72
10. Mattioli S, Lugaresi ML, Costantini M et al. The short esophagus: Intraoperative assessment of esophageal length. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2008;136(4):834–841
11. Yano F, Stadlhuber RJ, Tsuboi K et al. Preoperative predictability of the short esophagus: endoscopic criteria. *Surg Endosc*. 2009;23:1308–1312
12. Pooja L, Tang A, Sarvepalli S et al. Manometric Esophageal Length to Height (MELH) Ratio Predicts Hiatal Hernia Recurrence. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2020;54(6):56–62
13. Gharagozloo F, Meyer M, Redan J. Belsey Mark IV Repair for Recurrent Hiatal Hernia and Failed Fundoplication: An Analysis of Outcomes in 206 Patients. *World Journal of Cardiovascular Surgery*. 2022;12:105–117
14. Laan DV, Agzarian J, Harmsen WS et al. A comparison between Belsey Mark IV and laparoscopic Nissen fundoplication in patients with large paraesophageal hernia. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018;156(1):418–428
15. Tasoudis P, Vitkos E, Haithcock BE et al. Transthoracic fundoplication using the Belsey Mark IV technique versus Nissen fundoplication: A systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2023;37:4123–4130
16. Wijsman PJM, Tolboom RC, Draaisma W et al. Redo Hiatal Hernia Surgeries: Robotic Thoracoscopic Approach. *Robotic Surgery*. Springer, Cham. 2021;665–671
17. Reza JA, Bakhos C, Su S et al. Robotic Belsey Mark IV Repair of the Paraesophageal Hernia. *Innovations*. 2023;18(1):84–89
18. Chernousov AF, Shestakov AL, Tamazyan FC. *Reflux esophagitis*. M.; 1999
19. Dambaev GT, Polonyankin AS, Kurtseitov NE et al. Classic and alternative methods of surgical treatment of hiatal hernia (review of the literature). *Baikal Medical Journal*. 2023;2(2):11–19. (In Russ.)
20. Hashemi M, Peters J, DeMeester T et al. Laparoscopic repair of large type III hiatal hernia: objective followup reveals high recurrence rate. *Journal of the American College of Surgeons*. 2000;190(5):553–560.
21. Braghetto I, Lanzarini E, Musleh M et al. Thinking About Hiatal Hernia Recurrence After Laparoscopic Repair: When Should It Be Considered a True Recurrence? A Different Point of View. *Int Surg*. 2018;103(1–2):105–115
22. Linnaus ME, Garren A, Gould JC. Anatomic location and mechanism of hiatal hernia recurrence: a video-based assessment. *Surg Endosc*. 2022; 36:5451–5455
23. Aly A, Munt J, Jamieson GG et al. Laparoscopic repair of large hiatal hernias. *British Journal of Surgery*. 2005;92(5):648–653
24. Pérez Lara FJ, Zubizarreta Jimenez R, Prieto-Puga Arjona T et al. Determining the need for a thoracoscopic approach to treat a giant hiatal hernia when abdominal access is poor. *World J Gastrointest Surg*. 2023;15(12):2739–2746
25. Linnaus ME, Garren A, Gould JC. Anatomic location and mechanism of hiatal hernia recurrence: a video-based assessment. *Surg Endosc*. 2022;36:5451–5455
26. Lugaresi M, Mattioli B, Daddi N et al. Surgery for Type III–IV hiatal hernia: anatomical recurrence and global results after elective treatment of short oesophagus with open and minimally invasive surgery, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2016;49(4):1137–1143
27. Lugaresi M, Mattioli B, Daddi N et al. True Short Esophagus in Gastroesophageal Reflux Disease. Old Controversies With New Perspectives. *Annals of Surgery*. 2021; 274(2):331–338

28. Montcusí B, Jaume-Bottcher S, Álvarez I et al. 5-Year Collis-Nissen Gastroplasty Outcomes for Type III-IV Hiatal Hernia with Short Esophagus: A Prospective Observational Study. *Journal of the American College of Surgeons*. 2023; 237(4):596-604
29. Levy G, Aye RW, Farivar AS et al. A Combined Nissen Plus Hill Hybrid Repair for Paraesophageal Hernia Improves Clinical Outcomes and Reduces Long-Term Recurrences Compared with Laparoscopic Nissen Alone. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2017;21(1):121-125
30. Bellevue OC, Louie BE, Jutric Z et al. A Hill Gastropexy Combined with Nissen Fundoplication Appears Equivalent to a Collis-Nissen in the Management of Short Esophagus. *J Gastrointest Surg*. 2018;22:389-395



НЕВРОНАЛНА ИНТЕСТИНАЛНА ДИСПЛАЗИЯ – ОБЗОР НА ЛИТЕРАТУРАТА И СЛУЧАЙ ОТ ПРАКТИКАТА

Васил Солункин, Емилия Тошева, Пламен Петков, Веселин Василев, Георги Коруков, Елена Арабаджиева, Атанас Йонков
Клиника по обща и чернодробно-панкреатична хирургия, УМБАЛ „Александровска“; МУ – София

NEURONAL INTESTINAL DYSPLASIA – LITERATURE REVIEW AND CASE REPORT

Vasil Solunkin, Emilia Tosheva, Plamen Petkov, Veselin Vasilev,
Georgi Korukov, Elena Arabadzhieva, Atanas Yonkov
Department of General and Hepato-Pancreatic Surgery, University Hospital
"Alexandrovska" – Sofia; Medical University – Sofia, Bulgaria

Vasil Solunkin, (<https://orcid.org/0009-0003-4709-5772>)
Emilia Tosheva, Plamen Petkov, Veselin Vasilev
Georgi Korukov, (<https://orcid.org/0000-0002-6566-1454>)
Elena Arabadzhieva, (<https://orcid.org/0000-0001-6638-4156>)
Atanas Yonkov, (<https://orcid.org/0000-0002-6391-0752>)

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Vasil Solunkin
Department of General and Hepato-Pancreatic Surgery,
University Hospital "Alexandrovska"
1, „Georgy Sofiyski“ blvd.
1431 Sofia, Bulgaria
Email: vsolunkin@medfac.mu-sofia.bg

DOI: 10.5281/zenodo.16990041

Received: 21 Jul 2025; **Accepted:** 25 Aug 2025; **Published:** 29 Aug 2025

Copyright: © 2025 by the authors.

Published by Bulgarian Surgical Society, Sofia, Bulgaria. <https://bgss.bg>

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) license.

НЕВРОНАЛНА ИНТЕСТИНАЛНА ДИСПЛАЗИЯ – ОБЗОР НА ЛИТЕРАТУРАТА И СЛУЧАЙ ОТ ПРАКТИКАТА [BULGARIAN]

РЕЗЮМЕ

Въведение: Невроналната интестинална дисплазия (НИД) представлява рядко вродено ентероневропатично разстройство, засягащо ентеричната нервна система и водещо до нарушена чревна моторика, най-често проявяваща се с хроничен запек и мезаколон. Състоянието често е подценявано поради неспецифичната си симптоматика и трудностите при диагностициране. Методи: Литературният обзор се подготви чрез извършено търсене в базата данни PUBMED/ Medline, Embase и Cochrane Library с помощта на ключовите думи: невронална интестинална дисплазия, мезаколон, хронична обстипация, болест на Хиршпрунг. В допълнение, представяме случай на пациент с подобни симптоми, който бе лекуван оперативно. Резултати: Невроналната интестинална дисплазия се класифицира основно в два типа – тип А (симпатикова дисплазия) и тип В (ганглиозна дисплазия), като вторият е значително по-чест. Диагностиката се базира на биопсия и специализирани хистохимични методи (оцветяване за ацетилхолинестераза, имунохистохимични маркери), въпреки че липсват единни хистологични критерии. Клиничната картина включва хронична констипация, абдоминален дискомфорт и дилатация на колона. Лечението е индивидуализирано – консервативно (диета, лаксативи, клизми) или хирургично при тежки и неповлияващи се от медикаменти случаи. Представяме клиничен случай на 37-годишен пациент с дългогодишна констипация и мезаколон, подложен на хирургична намеса. Хистологично липсват директни морфологични признаци за аганглиоза, но е налице фоликуларна хиперплазия и хронична функционална интестинална непроходимост, показателни за невронална интестинална дисплазия тип В. При следоперативното проследяване е отчетено подобрение на симптоматиката. Заключение: НИД остава диагностично и терапевтично предизвикателство поради сходството си с болестта на Хиршпрунг и други ентероневропатии. Необходим е мултидисциплинарен подход за правилна диагноза и оптимално лечение.

КЛЮЧОВИ ДУМИ

невронална интестинална дисплазия, мезаколон, хронична обстипация, болест на Хиршпрунг

ВЪВЕДЕНИЕ

Невроналната интестинална дисплазия (НИД) е вродено ентероневропатично разстройство, което засяга ентеричната нервна система (ЕНС) и води до нарушена чревна моторика и се проявява клинично най-често под формата на хроничен запек и формиране на мезаколон. Заболяването се характеризира с морфологични промени в ганглийните клетки, особено в субмукозния (плексус на Мейснер) и миентеричния (плексус на Ауербах) плексус, като при тип В се наблюдава хиперплазия на ганглиите и увеличен брой ацетилхолинестеразно-активни нервни влакна. За първи път е описана през 1971 г. от Meier-Ruge и сътрудници [1]. НИД може да се прояви самостоятелно или съвместно с други ентероневропатии, най-често болестта на Хиршпрунг, което затруднява клиничната и хистологичната диференциация между двете състояния. Диагностицирането изисква хистопатологичен анализ, включително специализирано

оцветяване на ацетилхолинестеразна активност, и остава предизвикателство поради липсата на единни диагностични критерии и стандарти (2).

Материал и методи: Литературният обзор се подготви чрез извършено търсене в базата данни PUBMED/ Medline, Embase и Cochrane Library с помощта на ключовите думи: невронална интестинална дисплазия, мегаколон, хронична обстипация, болест на Хиршпрунг. В допълнение, представяме случай на пациент с подобни симптоми, който бе лекуван оперативно.

РЕЗУЛТАТИ

Невроналната интестинална дисплазия (НИД) се класифицира най-често в два основни типа: тип А и тип В (1; 3):

- НИД тип А (симпатикова дисплазия) – представлява дефицит или липса на симпатикови неврони, които регулират интестиналната моторика (1). Характеристики: агенезия или хипоплазия на симпатиковата инервация; преобладава парасимпатиковата активност, което води до неефективни и нерегулирани моторни контракции; много рядък – по-малко от 5% от всички случаи (4). Клинично проявление се състои в колики, диария, възможно редуване с функционална констипация. Поставянето на диагноза изисква специализирано хистохимично оцветяване и оценка на симпатиковите влакна (3).
- НИД тип В (ганглиозна дисплазия) – най-често срещаният вид НИД се характеризира с хиперплазия на ганглиите в подлигавичния нервен плексус (5). Установяват се повишен брой ганглийни клетки – често над 8–10 на ганглий, наличие на така наречените „гигантски ганглии“ – увеличени и разклонени структури, повишена активност на ензима ацетилхолинестераза, особено в muscularis mucosae и lamina propria (3). Клинична изява: проявява се обикновено след неонаталния период. Основните симптоми са хронична, устойчива на лечение констипация и коремен дискомфорт. Представлява над 90% от всички случаи на НИД. Може да се открие и при възрастни с необясними хронични гастроинтестинални симптоми (6).

В някои случаи НИД тип В се среща съвместно с болестта на Хиршпрунг, което усложнява диагнозата и изисква прецизна хистологична диференциация (4).

Невроналната интестинална дисплазия (НИД) е рядко срещано нарушение, често подценявано поради неспецифичната си симптоматика и трудностите при диагностициране. Разпространението ѝ варира в зависимост от географския регион, диагностичните критерии и възрастта на изследваните пациенти. НИД се оценява като рядко заболяване, с честота между 1:3000 до 1:7500 живородени деца (4). Тип В е значително по-чест от тип А и представлява около 90–95% от всички диагностицирани случаи на НИД (1,3). Тип А е изключително рядък и поради това слабо документиран в повечето епидемиологични проучвания. Възрастова поява: Тип А – главно в неонаталния период; Тип В – проявява се в първите месеци от живота, но понякога се открива чак в юношеството или зряла възраст (6). Има известни данни за по-висока честота при момчета, макар че статистическата значимост не е категорична (3).

Невроналната интестинална дисплазия (НИД), особено тип В, се разглежда като дисхармонично развитие на ЕНС след нормална колонизация на чревната стена от

невралния гребен. За разлика от болестта на Хиршпрунг, при която липсват ганглийни клетки, при НИД те присъстват, но са морфологично и функционално абнормни (1).

Патогенеза на НИД тип В се характеризира с хиперплазия на субмукозните нервни сплетения (плексуси); увеличен брой ганглийни клетки в отделни ганглии (>8 клетки/ганглий); хиперинервация на мускулната мукоза и ламина проприя; повишена активност на ацетилхолинестераза (AChE). Тези изменения водят до нарушено нервно-моторно регулиране, което клинично се изразява в забавен чревен транзит, запек и коремна дистензия (3). Някои изследователи предполагат, че това състояние може да представлява реактивна хиперплазия на ентеричната нервна система в отговор на хроничен запек, а не истинска вродена дисплазия – въпрос, който все още се дебатира в литературата (2).

Докато патогенезата на НИД е по-слабо изяснена от тази на болестта на Хиршпрунг, няколко проучвания предполагат възможна генетична връзка, особено при фамилни случаи или съпътстващи вродени аномалии: Генетични фактори са наличието на RET протоонкоген – изследван като общ фактор за ЕНС аномалии; GDNF (glial cell-derived neurotrophic factor) – участва в поддържане на ганглиите; EDNRB и EDN3 – рецептор и лиганд, свързани с миграцията на невралния гребен. В едно ключово проучване на Fernández et al. (2009), е изследвана ролята на RET при пациенти с НИД тип В, като са установени някои полиморфизми, които може да играят модифицираща роля, макар и не причинна (5). Важно е да се отбележи, че за разлика от болестта на Хиршпрунг, не съществуват утвърдени патогенетични мутации, които да обясняват НИД в пълнота.

Около 30–35% от пациентите с НИД имат и други вродени аномалии, включително болест на Хиршпрунг, малформации на пикочно-отделителната система, генетични синдроми (напр. синдром на Даун) (5). Комбинираната форма с болест на Хиршпрунг се наблюдава в около 10–20% от случаите на Hirschsprung, което прави НИД важна диференциална диагноза (4).

Клиничните прояви на НИД включват хронична констипация, болки и подуване на корема, затруднени флатуленция и дефекация (4, 6). Тези симптоми варират според възрастта, тежестта на морфологичните промени, както и вида на заболяването (тип А или тип В). Както беше споменато, симптомите често наподобяват други форми на чревна дисмоторика, особено болестта на Хиршпрунг, което затруднява навременната диагноза (1, 2). Обективно се установява: често празен ректум при ректално туширане, въпреки задръжка на фекалии проксимално; нормално неврологично изследване; липсващи или на голям период от време дефекации. Възможна е съпътстваща болест на Хиршпрунг – симптомите се припокриват, но лечението може да се различава (1).

Диагностиката на НИД представлява сериозно предизвикателство поради неспецифичната клинична картина, липсата на универсални критерии и необходимостта от инвазивна хистологична оценка – биопсия от ректума с хистологичен анализ за ганглии и ацетилхолинестераза (1, 3). Към днешна дата диагнозата често се поставя ретроспективно или след неуспех на лечението на хронична констипация (3, 4, 6). Основни хистологични критерии (1): 20% от ганглиите да съдържат повече от 8 ганглийни клетки (т.нар. "гигантски ганглии"); 1 гигантски ганглий на всеки 2 mm² от субмукозата; Хиперплазия на нервните сплетения; Хиперинервация на мускулната мукоза. Хистохимични и имунохистохимични маркери:

Ацетилхолинестераза (AChE) – повишена активност в lamina propria и muscularis mucosae; S-100, PGP9.5, calretinin – за визуализиране на ганглиите и нервните влакна (3). Генетични проучвания върху RET протоонкогена и други свързани с болестта на Хиршпрунг гени предполагат генетична връзка при част от пациентите с НИД тип В (5). Генетично изследване не е задължително, но е препоръчително при фамилни случаи и съпътстващи вродени аномалии.

Образните изследвания са от съществено значение в поставянето на диагнозата. Иригографията може да покаже дилатация на колона, но находките не са патогномонични; няма абнормна преходна зона (за разлика от болестта на Хиршпрунг). Манометрията разкрива отсъствие на нормални рефлексии, като ректоаналният инхибиторен рефлекс може да е запазен при НИД, което помага в диференциацията от болестта на Хиршпрунг.

Диференциална диагноза на НИД е между болест на Хиршпрунг, Хроничен функционален запек, Синдром на Ogilvie, Хронична идиопатична интестинална инервация.

Невроналната интестинална дисплазия и болестта на Хиршпрунг са двете най-чести невроинтестинални дисплазии, характеризиращи се с чревна дисмоторика, водеща до запек, дистензия и забавено изхождане. Клинично те могат да изглеждат сходни, но имат различна патогенеза, хистология и терапевтичен подход (1, 3).

Сравнение между двете състояния е представено на следващата таблица.

	НИД	Болест на Хиршпрунг
Патогенеза	Хиперплазия на ганглийни клетки и нервни влакна	Аганглиоза (липса на ганглийни клетки и) субмукоза и миентери
Начало на симптоми	Ранно детство или по-късно (понякога в зряла възраст)	Неонатално (90% до 6 седмици)
Преминаване на мекониум	Често забавено, но не винаги	Почти винаги забавено (>48 +)
Ректално туширане	Празен ректум, но с остатъчна фекална маса проксимално	Празен ректум, хипотония
Ректоанален инхибиторен рефлекс	Обикновено запазен (на аноректална манометрия)	Липсва
Биопсия - хистология	Хиперплазия на ганглии (>6 клетки/ганглий) гигантски ганглии	Липса на ганглии + хипертрофирани невни влакна
Оцветяване за AChE	Повишена активност (но не специфично)	Силно повишена в lamina propria
Имунохистохимия	S-100, PGP9.5, calretinin – показват ганглиите	Calretinin (-) в аганглиозната зона
Генетика	Понякога RET мутации, нексен прис	RET, EDNRB, GDNF – добре проучени

Консервативното лечение включва диета, лаксативи и клизми (4). При тежки случаи се прилага хирургия (6). Поради неспецифичната и хетерогенната клинична картина

лечението трябва да бъде индивидуализирано, базирано на тежестта на симптомите, отговора на терапията и хистологичната находка [1, 2].

Консервативно лечение е показано при повечето пациенти, особено с по-леки симптоми. Основните стратегии са свързани с диетични промени, осмотични или стимулиращи лаксативи, ректални клизми. Успехът на консервативното лечение е висок – при 60–80% от пациентите с НИД тип В се наблюдава подобрене или изчезване на симптомите. [3].

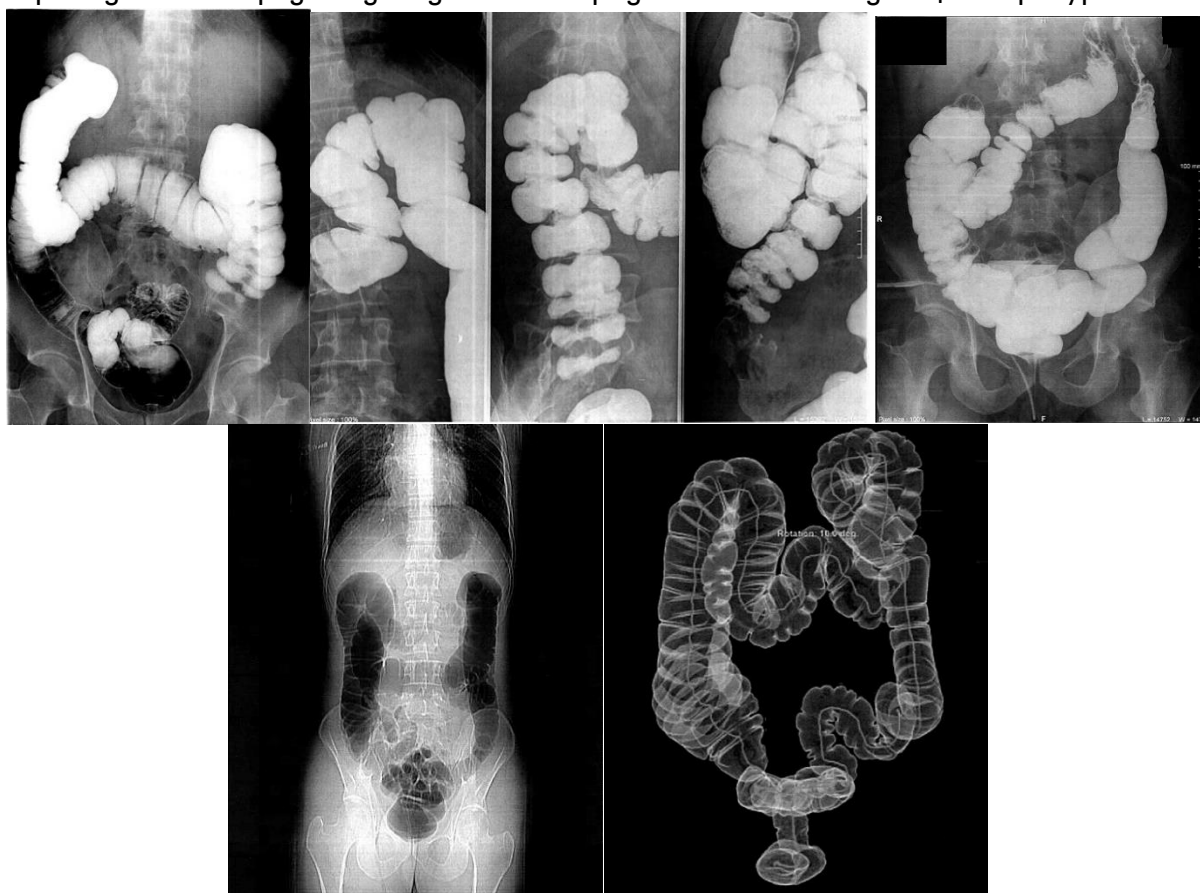
Хирургично лечение е показано при пациенти с тежка форма на НИД, неповлияваща се от медикаменти, формиран мегаколон; чести хоспитализации и лошо качество на живот. Хирургичните опции могат да се обобщят в сегментна резекция на засегнатото черво – при локализирана НИД; колостомия / илеостомия – с цел временна при декомпресия; резекции на колона с последваща колоанална анастомоза – при сходство с болестта на Хиршпрунг или неясна граница на засягане.

Важно е да се определи границата на засегнатия участък хистологично, тъй като неправилна резекция може да не подобри симптомите [1].

Пациенти с НИД изискват: дългосрочно наблюдение, периодична оценка на чревната моторика, корекция на лечението при възможни епизоди на рецидивиращ запек.

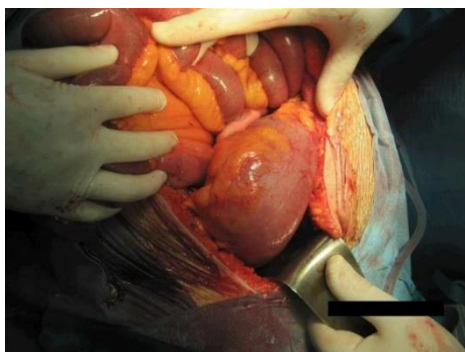
КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме случая на мъж на 37 г. с анамнестични данни за коремен дискомфорт и констипация при редовен прием на лаксативи с променлив ефект. Пациентът е провел множество фиброколоноскопии с липса на хистологична верификация на НИД. Образи от проведените образни изследвания са представени на следващите фигури:



Находките са интерпретирани като мезаколон.

Пациентът бе опериран. Установи се наличие на долихоколон, за сметка на лявата половина на дебелото черво и най-вече на сигмата (долихосигма) при висок стоеж на лявата флексура. Изброените сегменти на колона бяха умерено дилатирани, като палпаторно стената на червото бе с намалена дебелина, намален тонус и почти напълно липсваща перисталтика.



В хистологичното изследване липсват директни морфологични признаци за аганглиоза, но е налице фоликуларна хиперплазия и хронична функционална интестинална непроходимост, показателни за невронална интестинална дисплазия тип В. При следоперативното проследяване пациентът е с подобрене на симптоматиката.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НИД остава диагностично и терапевтично предизвикателство поради сходството си с болестта на Хиршпрунг и други ентероневропатии. Необходим е мултидисциплинарен подход за правилна диагноза и оптимално лечение.

NEURONAL INTESTINAL DYSPLASIA – LITERATURE REVIEW AND CASE REPORT [ENGLISH]

SUMMARY

Introduction: Neuronal intestinal dysplasia (NID) is a rare congenital enteroneuropathic disorder affecting the enteric nervous system and leading to impaired intestinal motility, most often manifested by chronic constipation and megacolon. The condition is frequently underestimated due to its nonspecific symptoms and diagnostic challenges. **Methods:** The literature review was prepared by searching the PUBMED/Medline, Embase, and Cochrane Library databases using the keywords: neuronal intestinal dysplasia, megacolon, chronic constipation, and Hirschsprung's disease. In addition, we present a case of a patient with similar symptoms who was treated surgically. **Results:** Neuronal intestinal dysplasia is mainly classified into two types – type A (sympathetic dysplasia) and type B (ganglionic dysplasia), the latter being significantly more common. Diagnosis is based on biopsy and specialized histochemical methods (acetylcholinesterase staining, immunohistochemical markers), although there are no uniform histological criteria. The clinical picture includes chronic constipation, abdominal discomfort, and colonic dilatation. Treatment is individualized – conservative (diet, laxatives, enemas) or surgical in severe and drug-resistant cases. We present a clinical case of a 37-year-old patient with long-standing constipation and megacolon, who underwent surgery. Histologically, there are no direct morphological signs of agangliosis. Still, there is follicular hyperplasia and chronic functional intestinal obstruction, indicative of neuronal intestinal dysplasia type B. Postoperative follow-up has reported improvement in symptoms. **Conclusion:** NID remains a diagnostic and therapeutic challenge due to its similarity to Hirschsprung's disease and other enteroneuropathies. A multidisciplinary approach is required for correct diagnosis and optimal treatment.

KEYWORDS

neuronal intestinal dysplasia, megacolon, chronic constipation, Hirschsprung's disease

INTRODUCTION

Neuronal intestinal dysplasia (NID) is a congenital enteric neuropathic disorder that affects the enteric nervous system (ENS), leading to impaired intestinal motility. Clinically, it most often manifests as chronic constipation and megacolon formation. The disease is characterized by morphological changes in ganglion cells, especially in the submucosal (Meissner's plexus) and myenteric (Auerbach's plexus) plexuses. In type B, there is ganglion hyperplasia and an increased number of acetylcholinesterase-active nerve fibers. NID was first described in 1971 by Meier-Ruge et al. [1]. It may occur in isolation or in combination with other enteric neuropathies, most commonly Hirschsprung's disease, which complicates the clinical and histological differentiation between the two. Diagnosis requires histopathological analysis, including special acetylcholinesterase staining, and remains challenging due to the lack of standardized diagnostic criteria and protocols [2].

MATERIAL AND METHODS

The literature review was prepared by searching the PUBMED/Medline, Embase, and Cochrane Library databases using the keywords: neuronal intestinal dysplasia, megacolon, chronic constipation, and Hirschsprung's disease. In addition, we present a case of a patient with similar symptoms who was treated surgically.

RESULTS

NID is most commonly classified into two main types: Type A and Type B (1, 3).

- Type A (Sympathetic Dysplasia): Characterized by a deficiency or absence of sympathetic neurons regulating intestinal motility (1).
Features: Agenesis or hypoplasia of sympathetic innervation; predominant parasympathetic activity, leading to ineffective and unregulated motor contractions. Very rare — accounting for <5% of all cases (4). Clinical signs include colic, diarrhea, and occasionally alternating constipation. Diagnosis requires specialized histochemical staining and assessment of sympathetic fibers (3).
- Type B (Ganglionic Dysplasia): The most common form, characterized by hyperplasia of ganglia in the submucosal plexus (5).
Features: More than 8–10 ganglion cells per ganglion, presence of "giant ganglia", and increased acetylcholinesterase (AChE) activity, especially in the muscularis mucosae and lamina propria (3). Clinical manifestation usually occurs after the neonatal period, with chronic treatment-resistant constipation and abdominal discomfort. It accounts for over 90% of all NID cases and may also be found in adults with unexplained gastrointestinal symptoms (6).

In some cases, type B coexists with Hirschsprung's disease, making diagnosis more complex and requiring precise histological differentiation (4).

NID is a rare congenital ENS disorder, often underdiagnosed due to nonspecific symptoms and diagnostic difficulties. Prevalence varies by region, criteria, and patient age, ranging from 1:3,000 to 1:7,500 live births (4). Type B is significantly more frequent than type A, representing 90–95% of diagnosed cases (1,3). Type A is extremely rare and poorly documented. The age of onset for Type A is predominantly neonatal. Type B typically manifests within the first months of life but may be diagnosed during adolescence or adulthood (6). Some data suggest a slightly higher incidence in males, though not statistically significant (3).

NID, particularly type B, is considered a disordered development of the ENS following normal neural crest colonization of the bowel. Unlike Hirschsprung's disease, where ganglion cells are absent, in NID, they are present but morphologically and functionally abnormal (1).

Pathological Features of Type B include hyperplasia of submucosal plexuses; >8 ganglion cells per ganglion; hyperinnervation of the muscularis mucosae and lamina propria, and increased acetylcholinesterase (AChE) activity. These changes cause dysregulated neuro-motor coordination, clinically leading to delayed intestinal transit, constipation, and abdominal distension (3). Some researchers propose that type B NID may represent a reactive hyperplasia of the ENS in response to chronic constipation, rather than a true congenital dysplasia—a topic still debated in the literature (2).

Although the pathogenesis of NID is less well understood than Hirschsprung's disease, some studies suggest a genetic link, especially in familial cases or with associated congenital anomalies. Involvement of the following genes is suspected: RET proto-oncogene — studied as a common factor in ENS anomalies; GDNF — supports ganglia maintenance, and EDNRB and EDN3 — associated with neural crest migration.

A key study by Fernández et al. (2009) investigated the role of RET in type B NID patients, identifying specific polymorphisms that may act as modifiers, though not causative (5). Unlike Hirschsprung's disease, no known pathogenic mutations have been definitively linked to NID. Around 30–35% of patients with NID have other congenital anomalies, including Hirschsprung's disease, genitourinary malformations, and genetic syndromes (e.g., Down

syndrome)(5). A combined form with Hirschsprung's is seen in 10–20% of Hirschsprung's cases, making NID a crucial differential diagnosis (4).

Typical symptoms include chronic constipation, abdominal pain and distension, and difficulties with flatulence and defecation (4, 6). Manifestations vary based on age, morphological severity, and NID type (A or B). Symptoms often mimic other intestinal dysmotility disorders, especially Hirschsprung's disease, leading to delayed diagnosis (1, 2).

Physical findings may include: empty rectum on digital rectal exam despite fecal retention proximally; regular neurological exam, and infrequent or absent defecation.

Hirschsprung's disease may coexist with overlapping symptoms but requires different treatment approaches (1).

Diagnosing NID is challenging due to the nonspecific clinical features, lack of universal diagnostic standards, and the need for invasive histological analysis — rectal biopsy with histological and histochemical staining.

Patients often are diagnosed retrospectively or after treatment failure for chronic constipation (3,4,6). Main histological criteria (1) are: 20% of ganglia with >8 ganglion cells ("giant ganglia"); 1 giant ganglion per 2 mm² of submucosa; hyperplasia of nerve plexuses; hyperinnervation of the muscularis mucosae. Histochemical and immunohistochemical markers include AChE — increased in lamina propria and muscularis mucosae; and S-100, PGP9.5, calretinin — for ganglia and nerve fibers visualization (3)

Genetic testing for RET and other Hirschsprung-related genes may suggest a genetic basis in some type B NID cases (5), especially with familial history or congenital anomalies, though it is not mandatory.

Imaging studies are crucial and support diagnosis: contrast enema — may show colon dilation but lacks a transition zone (unlike Hirschsprung's); manometry — abnormal reflexes; rectoanal inhibitory reflex may be preserved in NID, aiding differential diagnosis.

Differential diagnosis includes Hirschsprung's disease, functional constipation, Ogilvie's syndrome, and chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction.

Both NID and Hirschsprung's disease are the most common neurointestinal dysplasias, presenting with intestinal dysmotility, constipation, distension, and delayed defecation. Despite similar symptoms, they have distinct pathogenesis, histology, and treatment strategies (1, 3).

Comparison between Neuronal Intestinal Dysplasia (NID) and Hirschsprung's Disease

Characteristic	Neuronal Intestinal Dysplasia (NID)	Hirschsprung's Disease
Pathogenesis	Hyperplasia of ganglion cells and nerve fibers	Aganglionosis (absence of ganglion cells) in the submucosa and myenteric plexus
Onset of Symptoms	Early childhood or later (sometimes in adulthood)	Neonatal (90% within first 6 weeks)
Meconium Passage	Often delayed, but not always	Almost always delayed (>48 hours)
Digital Rectal Examination	Empty rectum, but with a retained fecal mass proximally	Empty rectum, hypotonia
Rectoanal Inhibitory Reflex	Usually preserved (on anorectal manometry)	Absent

Biopsy – Histology	Hyperplasia of ganglia (>6 cells/ganglion), presence of giant ganglia	Absence of ganglia + hypertrophied nerve fibers
AChE Staining	Increased activity (non-specific)	Strongly increased in the lamina propria
Immunohistochemistry	S-100, PGP9.5, S. calretinin – mark ganglion cells	Calretinin (–) in aganglionic zone
Genetics	Possible RET mutations are inconsistently present	RET, EDNRB, GDNF – well studied

TREATMENT

Conservative management includes dietary modifications, laxatives, and rectal irrigations (4). In severe cases, surgical treatment may be necessary (6). Due to the nonspecific and heterogeneous nature of symptoms, treatment must be individualized, based on symptom severity, treatment response, and histological findings (1, 2).

Most patients, especially those with mild symptoms, respond to non-surgical treatment similar to functional constipation therapy – dietary changes, osmotic laxatives, stimulant laxatives, and rectal enemas. The success rate of conservative treatment is high: 60–80% of patients with type B NID improve or experience full symptom resolution (3).

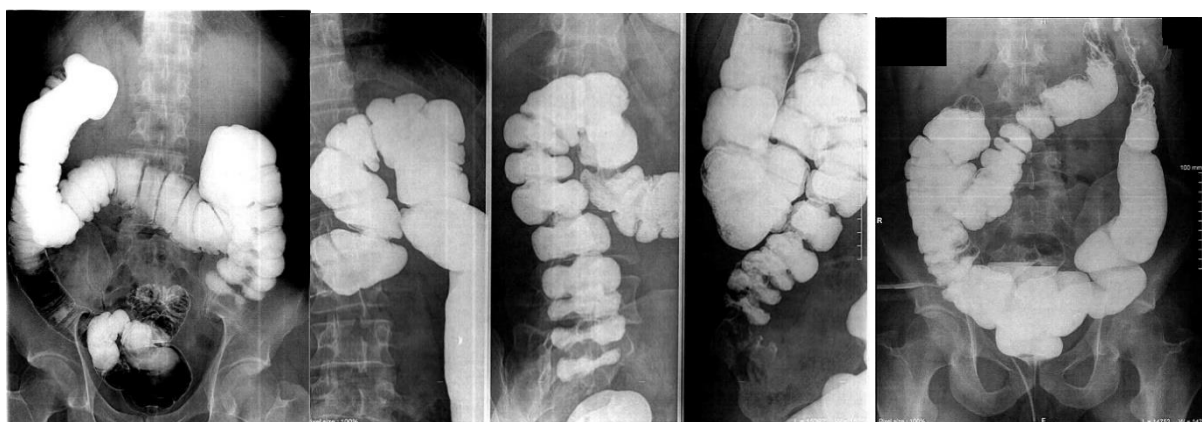
Surgical treatment is reserved for: severe, medication-resistant NID; established megacolon; frequent hospitalizations; poor quality of life. Surgical options include: segmental resection – in localized NID; colostomy/ileostomy – for decompression; total/subtotal colectomy with coloanal anastomosis – if unclear extent or similarity to Hirschsprung's disease.

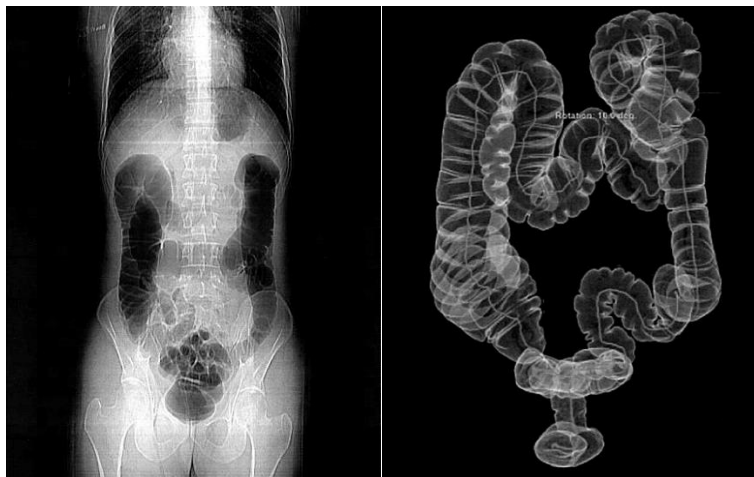
Histological mapping of the affected segment is critical, as improper resection may not relieve symptoms (1).

Patients with NID require long-term monitoring, periodic assessment of intestinal motility, and support in managing recurrent constipation.

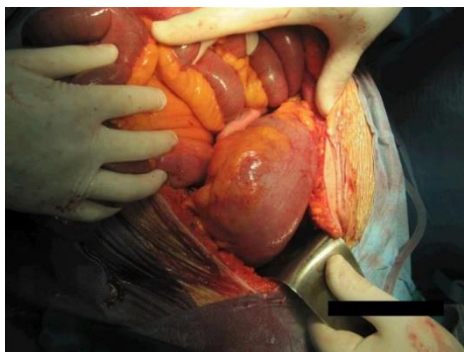
CLINICAL CASE

We present the case of a 37-year-old male with a history of abdominal discomfort and constipation, with regular use of laxatives with variable effect. The patient underwent multiple endoscopies with no histological confirmation of NID. Imaging suggested megacolon.





Surgery revealed a dolichocolon, predominantly on the left side and sigmoid colon (dolichosigma), and a high position of the splenic flexure. Segments of the colon were moderately dilated. On palpation: thinned intestinal wall, reduced tone, and near absence of peristalsis.



Histological findings revealed no direct signs of aganglionosis, but the presence of follicular hyperplasia and chronic functional intestinal obstruction, which are indicative of NID type B.

CONCLUSION

NID remains a diagnostic and therapeutic challenge due to its overlap with Hirschsprung's disease and other enteroneuropathies. A multidisciplinary approach is essential for accurate diagnosis and optimal management.

КНИГОПИС/REFERENCES

1. Meier-Ruge, W. A., Brönnimann, P. B., Gambazzi, F., Schmid, P. C., Schmidt, C. P., & Stoss, F. (1995). Histopathological criteria for intestinal neuronal dysplasia of the submucosal plexus (type B). *Virchows Archiv: an international journal of pathology*, 426(6), 549–556. <https://doi.org/10.1007/BF00192108>
2. Lourenção, P. L. T. A., Martins, J. L., & Rodrigues, M. A. M. Intestinal neuronal dysplasia type B: A still little known diagnosis for organic causes of intestinal chronic constipation. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2016 Aug 6;7(3):397–405. doi: 10.4292/wjgpt.v7.i3.397
3. Terra, S. A., Gonçalves, A. C., Lourenção, P. L. T. A., & Rodrigues, M. A. M. (2021). Challenges in the diagnosis of intestinal neuronal dysplasia type B: A look beyond the number of ganglion cells. *World journal of gastroenterology*, 27(44), 7649–7660. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i44.7649>.
4. Kapur, R. P., & Reyes-Mugica, M. (2019). Intestinal Neuronal Dysplasia Type B: An Updated Review of a Problematic Diagnosis. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 143(2), 235–243. <https://doi.org/10.5858/arpa.2017-0524-RA>
5. Fernández, R. M., Sánchez-Mejías, A., Ruiz-Ferrer, M. M., López-Alonso, M., Antiñolo, G., & Borrego, S. (2009). Is the RET proto-oncogene involved in the pathogenesis of intestinal neuronal dysplasia type B?. *Molecular medicine reports*, 2(2), 265–270. https://doi.org/10.3892/mmr_00000094
6. Vougas V, Vardas K, Christou C, Papadimitriou G, Florou E, Magkou C, Karamanolis D, Manganas D, Drakopoulos S. Intestinal neuronal dysplasia type B in adults: a controversial entity. *Case Rep Gastroenterol*. 2014 Jan 9;8(1):7–12. doi: 10.1159/000358045.



ПРЕДИМСТВА НА ЛАПАРОСКОПСКИЯ ПОДХОД В ЧЕРНОДРОБНАТА ХИРУРГИЯ: ПЕРИОПЕРАТИВНИ И ДЪЛГОСРОЧНИ РЕЗУЛТАТИ

Радослав Костадинов, Васил Михайлов,
Цветан Тричков, Никола Влагов

Клиника по чернодробно-панкреатична хирургия и трансплантология,
Военномедицинска академия – София

BENEFITS OF THE LAPAROSCOPIC APPROACH IN LIVER SURGERY: PERIOPERATIVE AND LONG-TERM OUTCOMES

Radoslav Kostadinov, Vassil Mihaylov,
Tsvetan Trichkov, Nikola Vladov

Clinic of HPB Surgery and Transplantology, Military Medical Academy – Sofia

Radoslav Kostadinov, (<https://orcid.org/0000-0002-8581-4390>)

Vassil Mihaylov, (<https://orcid.org/0000-0003-1588-1122>)

Tsvetan Trichkov, (<https://orcid.org/0000-0002-9833-891X>)

Nikola Vladov, (<https://orcid.org/0009-0005-8088-6298>)

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Radoslav Kostadinov

Clinic of HPB Surgery and Transplantology

Sveti Georgi Sofiyski str.3, floor 14

Military Medical Academy

Bulgaria, Sofia, ZIP 1606

e-mail: radokost@gmail.com

DOI: 10.5281/zenodo.15582022

Received: 16 Apr 2025; **Accepted:** 20 May 2025; **Published:** 03 Jun 2025

Copyright: © 2025 by the authors.

Published by Bulgarian Surgical Society, Sofia, Bulgaria. <https://bgss.bg>

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) license.

ПРЕДИМСТВА НА ЛАПАРОСКОПСКИЯ ПОДХОД В ЧЕРНОДРОБНАТА ХИРУРГИЯ: ПЕРИОПЕРАТИВНИ И ДЪЛГОСРОЧНИ РЕЗУЛТАТИ [BULGARIAN]

РЕЗЮМЕ

Въведение: Лапароскопската хирургия на черния дроб претърпя съществено развитие през последното десетилетие. В сравнение с конвенционалния подход са налице превъзхождащи данни по отношение на кръвозагуба, болничен престой и следоперативни усложнения, при сходни онкологични резултати. Целта на настоящото проучване е анализиране на резултатите при лапароскопски чернодробни резекции във високо-обемно специализирано звено по чернодробно-панкреатична хирургия.

Методи: Анализирана е проспективно менажирана база данни на извършените чернодробни резекции за деветгодишен период (2014–2023г). От идентифицираните 974 пациенти са изключени случаите с двуетапни чернодробни резекции, симултанни и мултивисцерални резекции, както и случаите с комплексна васкуларна или билиарна реконструкция. Във финалния анализ са включени 800 пациенти, разделени в три групи – лапароскопска чернодробна резекция (ЛЧР), отворена чернодробна резекция (ОЧР), както и пациенти, конвертирани от лапароскопски към отворен подход. Сравнени са периперативните резултати между ЛЧР и ОЧР. При пациентите с малигнени заболявания е извършен анализ на преживяемостта.

Резултати: Средната възраст на извадката е 60 години ($SD \pm 13,2$), като 46% са мъже ($n=373$). ОЧР е извършена при 505 пациенти, ЛЧР – при 230 и конверсия – при 65. При 569 пациенти, индикацията за оперативно лечение е малигнено заболяване. При пациентите с ОЧР се установява по-голяма интраоперативна кръвозагуба (244 мл. с/у 151 мл., $p < 0,001$), по-голяма честота на хемотрансфузии (21% с/у 6%, $p = 0,004$) и по-голяма продължителност на болничния престой (8 с/у 5 дни, $p < 0,001$). Не се установява разлика в честотата на леките усложнения (Clavien-Dindo < III), докато честотата на тежките е значимо по-висока при ОЧР – 18% с/у 6%, $p = 0,02$. Общата преживяемост при ЛЧР е 58 месеца, докато при ОЧР е 41 месеца, $p < 0,001$. Едно- 3- и 5-годишната преживяемост са съответно 88%, 61% и 32% при ЛЧР и 77%, 42% и 10% при ОЧР.

Заклучение: Резултатите ясно демонстрират по-добри краткосрочни резултати при ЛЧР в сравнение с ОЧР. Значително по-високата преживяемост при ЛЧР категорично може да се отглед на по-добрата селекция на пациентите в тази група, но със сигурност данните потвърждават онкологичната издръжаност на лапароскопския подход.

КЛЮЧОВИ ДУМИ

черен дроб, лапароскопска хирургия, хепатектомия, колоректални чернодробни метастази, хепатоцелуларен карцином

ВЪВЕДЕНИЕ

За последните 30 години чернодробната лапароскопска хирургия бързо прогресира, от иновативна процедура с висок риск в надежден и сигурен подход за лечение на доброкачествени и злокачествени заболявания на черния дроб. Натрупването на опит започва с атипични резекции и сегментектомии, преминава през анатомична лява и дясна хепатектомия, за да стигне до лапароскопска резекция от жив донор в хода на чернодробна трансплантация [1,2]. Сравнително бавното утвърждаване на

лапароскопския подход и първоначалният скенптицизъм са породени от технически трудности, свързани с експлорацията и мобилизацията на черния дроб, съдовия контрол и паренхимната трансекция (особено при съпътстваща цироза) [3]. От друга страна, чернодробните резекции не изискват реконструктивен етап, което ги прави подходящ обект на лапароскопската хирургия. Първата описана чернодробна лапароскопска резекция (ЛЧР) е извършена през 1992 г. от Gagner [4]. Първата лапароскопска анатомична резекция е осъществена през 1996 г. [5], последвана от първата лява хепатектомия през 1998 г. от Huscher и сътр. [6] и дясна хепатектомия от O'Rourke [7] през 2004 г.

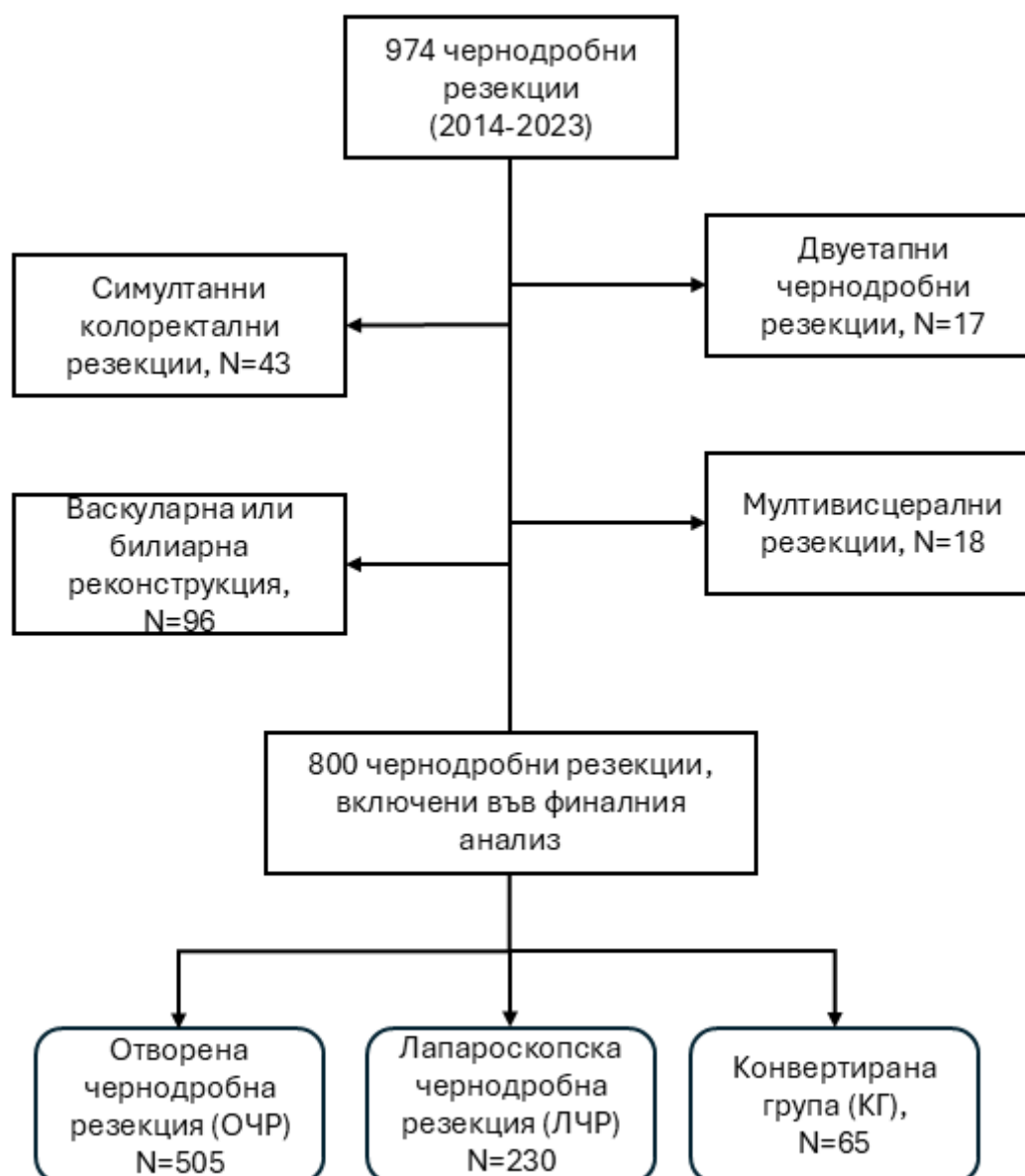
При добър подбор на пациентите, достатъчно опит на хирурга и подходящо оборудване, минимално-инвазивната чернодробна хирургия предоставя много добри краткосрочни и дългосрочни резултати. Те са съпоставими и, дори в някои аспекти, превъзхождат тези при конвенционалните чернодробни резекции [8]. За добро планиране на хирургичната стратегия е необходим индивидуализиран подход, включващ под внимание туморната локализация, брой и размер на лезиите, близост до съдови структури, качество на чернодробния паренхим, както и антропометричните характеристики на пациента и анамнеза за преходни оперативни интервенции. Приложението на специализирани скали за оценка на сложността подпомага прогнозирането на интраоперативни усложнения и риска за конверсия [9]. Формирането на екип от специалисти е от решаващо значение за развитието на чернодробната лапароскопска хирургия. Те трябва да са експерти в отворената чернодробна хирургия и същевременно да владеят лапароскопските оперативни техники. Условия за това съществуват във високо специализирани центрове с голям обем оперативна дейност и значителен опит в чернодробната хирургия.

Предпоставка за широкото приложение на лапароскопската чернодробна хирургия е валидирането на нейната онкологична адекватност. Началните резултати показват сходни онкологични показатели между лапароскопския и конвенционалния подход [10–12]. Колоректалните чернодробни метастази (КРЧМ) и хепатоцелуларният карцином (ХЦК) представляват двете основни онкологични индикации за ЛЧР. Резекцията на невроендокринни или други неколкоектални метастази също е доказана като приложима. Все по-често лапароскопският подход се прилага и при интрахепатален холангиокарцином (ИХХ). Хирургичното лечение на карцинома на жлъчния мехур и хилусния холангиокарцином (тумор на Klatskin) изисква пълна лимфна дисекция и може да наложи сложни реконструкции на жлъчните пътища и кръвоносните съдове. Това представлява относително противопоказание за лапароскопския подход, и към момента се прилага само единствено в няколко високо-специализирани хепато-билиарни центрове.

МЕТОДИ

Анализирана е проспективно менажирана база данни на извършените чернодробни резекции за деветгодишен период (2014–2023 г.). От търсенето са изключени пациенти с фенестрация на семпли чернодробни кисти, както и пациентите с евакуация на чернодробни абсцеси и ехинококциектомии. Идентифицирани са 974 пациенти. С цел осигуряване на по-добра сравнимост между лапароскопския и конвенционалния (отворен подход), от анализа са изключени случаите с двуетапни чернодробни резекции, $n=17$, симултанни колоректални и чернодробни резекции, $n=43$, мултивисцерални резекции $n=18$, както и случаите с васкуларна или билиарна

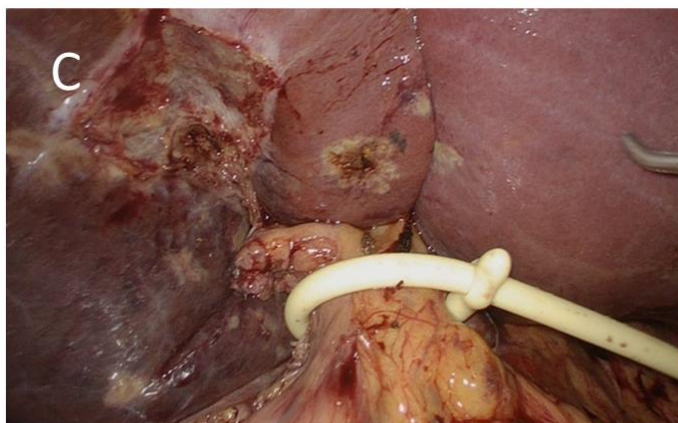
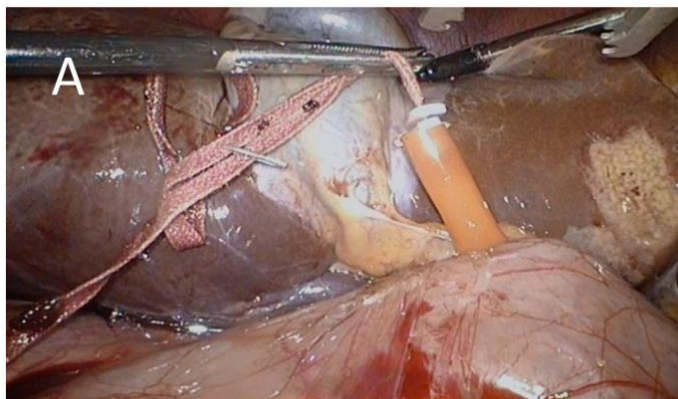
реконструкция (n=96). Във финалния анализ са включени 800 пациенти (Фиг. 1), разделени в три групи – лапароскопска чернодробна резекция (ЛЧР), отворена чернодробна резекция (ОЧР) и пациенти, при които е извършена конверсия от лапароскопски към отворен подход – конвертирана група (КГ).



Фиг. 1. Поточна диаграма, илюстрираща процеса на подбор на пациенти

Сравнени са резултатите между ЛЧР и ОЧР, като са анализирани следните характеристики: Характеристики на пациентите (пол, възраст, ръст, тегло, BMI, коморбидитет); Фактори на чернодробните лезии – бенигнени или малигнени, брой, локализация, размер, качество на чернодробния паренхим, наличие на предоперативна химиотерапия; Интраоперативни фактори – подход, обем на оперативната интервенция, оперативно време, времетраене на съдовия контрол, интраоперативна кръвозагуба, интраоперативна хемотрансфузия; Следоперативни резултати – развитие на следоперативни усложнения, постоперативна чернодробна недостатъчност, продължителност на болничния престой. При пациентите с

малигнени заболявания е извършена оценка на актюерната преживяемост по метода на Life Tables. Средната преживяемост е оценена посредством Карпан–Меер метода, а тежестта на рисковите фактори е оценена посредством Сох–регресионен анализ. Коморбидитетът на пациентите е класифициран посредством скалата на Charlson и съпр. [13] (Charlson Comorbidity Index, CCI). Чернодробните резекции са класифицирани според номенклатурата от Брисбейн [14]. Като високо-обемни чернодробни резекции са класифицирани случаите с отстраняване на поне 3 съседни чернодробни сегменти. Според локализацията си, лезиите са класифицирани в две групи: антеро–латерални – разположени в предните и странични сегменти (II, III, IVb, V, VI) и дорзо–краниални (I, IVa, VII, VIII). Качеството на чернодробния паренхим е разделено в три групи: нормален паренхим, стеатоза/фиброза, цироза.



Фиг. 2: Интраоперативни фотографии на различните методи, прилагани за интракорпорален Pringle–маньовър.

а. Интракорпорален турникет;

б. Лапароскопска булдог–клампа;

с. Примка от Фолиев катетър (Huang loop).

Основна цел на анализа е сравняването на наличните резултати по отношение на оперативния подход. Във всички случаи чернодробните резекции са извършвани с участието на подготвен анестезиологичен екип, в условията на ниско обемно заместване и поддържане на ниско централно венозно налягане, с цел редуциране на кръвозагубата. При необходимост, по време на чернодробната трансекция се прилага съдов контрол, под формата на интермитентния кламп на хепатодуоденалния лигамент – маньовър на Pringle (ПМ). В условията на лапароскопския подход, ПМ е осъществяван по 3 метода: интракорпорален турникет (n=26), ендо–булдог клампа (n=47) и оклузия с модифициран силиконов Фолиев катетър, т.нар. Huang-loop [15] (n=50), Фиг. 2.

Следоперативните усложнения са стадираны според класификацията на Clavien–Dindo и са разделени в две групи – леки (Clavien–Dindo I–II) и тежки (Clavien–Dindo $\geq$ III). Дефинирането на следоперативна чернодробна недостатъчност (СЧН) е осъществено съобразно критериите на International Study

Group of Liver Surgery (ISGLS) [16]. За пациенти при които е регистрирана СЧН се считат случаите с ISGLS клас В и С.

РЕЗУЛТАТИ

Във финалния анализ са включени 800 пациенти. Средната възраст на групата е 57,3 г (SD $\pm 14,4$), като 367 от пациентите са мъже (46%). Индикацията за оперативно лечение е малигнено заболяване при 579 (72,3%) от пациентите. При 505 пациенти (63%) е извършена конвенционална чернодробна резекция. Лапароскопска хепатектомия е извършена при 230 (29%) и при 65 се е наложила конверсия в хода на лапароскопското оперативно лечение (8%). Високо-обемни чернодробни резекции са осъществени при 208 пациенти (26%). Индикациите за оперативно лечение са представени в Таблица 1, а основните демографски данни са резюмирани в Таблица 2.

Индикации за оперативно лечение	Стойност бр. (%)
Доброкачествени тумори	221 (27,6%)
Злокачествени тумори	579 (72,3%)
Колоректални чернодробни метастази	312 (53,8%)
Не-колоректални чернодробни метастази	79 (13,6%)
Хепатоцелуларен карцином	98 (16,9%)
Интрахепатален холангиокарцином	55 (9,4%)
Карцином на жлъчен мехур	20 (4,3%)
Други	10 (1,7%)

Таблица 1. Индикации за оперативно лечение

Параметър	Единица	Стойност	p-value
Възраст	Mean $\pm$ SD	57,34 $\pm$ 14,406	0,602
Пол	N (%)	367 (45,9%)	0,896
	Мъже		
	Жени	N (%)	433 (54,1%)
CCI	ОЧР	Mean $\pm$ SD	8,01 $\pm$ 3,079
	ЛЧР	Mean $\pm$ SD	7,24 $\pm$ 3,234
	КГ	Mean $\pm$ SD	5,63 $\pm$ 3,341
BMI	ОЧР	Mean $\pm$ SD	26,07 $\pm$ 4,648
	ЛЧР	Mean $\pm$ SD	25,33 $\pm$ 5,033
	КГ	Mean $\pm$ SD	26,01 $\pm$ 4,850

Таблица 2. Характеристики на пациентите.

BMI (Body-mass index), CCI (Charlston Comorbidity Index), КГ (Конвертирана група), ЛЧР (Лапароскопска чернодробна резекция), ОЛР (Отворена чернодробна резекция)

Пациентите в отворената (n=505) и в лапароскопската група (n=230) са сравнени по между си. Не се установява разлика в разпределението по възраст (p=0,602), пол (p=0,896), индекс на телесна маса (ИТМ, p=0,376), коморбиден индекс (Charlston Comorbidity Index – CCI, p=0,235). Не се установява разлика в качеството на чернодробния паренхим (p=0,339), максимален размер на лезиите (p=0,58), локализация на лезиите (p=0,12), както и разпределението между ниско- и високообемни чернодробни резекции (p=0,310). В групата на ОЧР, преобладава честотата на

пациентите с предоперативна химиотерапия (72% с/у 23%, $p=0,011$). Това от една страна се обяснява и с по-високия процент на доброкачествени чернодробни заболявания при пациентите в лапароскопската група (38,6% с/у 24%, $p<0,001$).

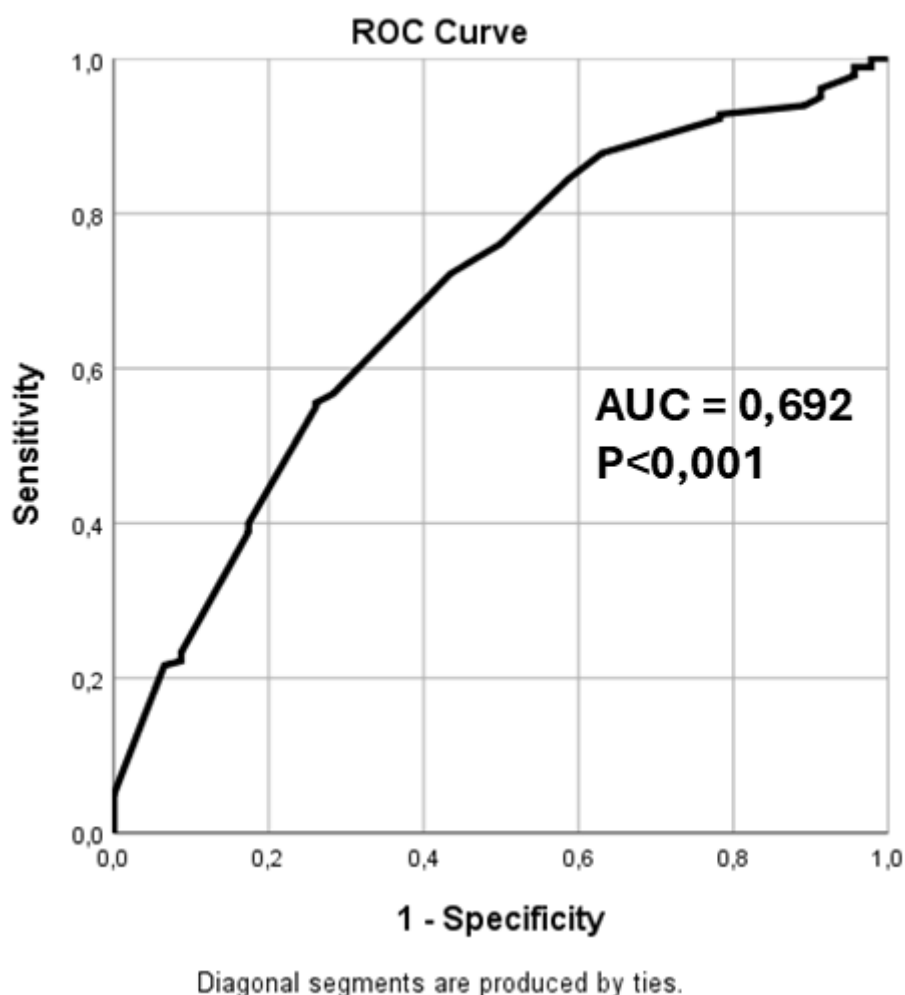
При пациентите в отворената група се установява по-голяма интраоперативна кръвозагуба (243,99 с/у 151,27мл, $p<0,001$), респективно и по-голяма честота на хемотрансфузиите – 21% с/у 6%, $p=0,004$. Не се установява разлика в средната продължителност на ПМ (24,46мин. с/у 31,36 мин, $p=0,132$). Средната продължителност на оперативното време в отворената група е 167мин, докато в лапароскопската е значително по-къса: 149мин ($p=0,025$).

При непараметричния анализ, общата честота на усложненията в отворената група е значимо по-висока, в сравнение с лапароскопската – 25% с/у 12%, $p=0,0032$. Не се установява разлика в честотата на следоперативна чернодробна недостатъчност ($p=0,594$), както и на честотата на леките усложнения (Clavien-Dindo < III), 14% с/у 6%, $p=0,303$. В отворената група честотата на тежките усложнения е значимо по-висока, спрямо лапароскопската – 18% с/у 6%, $p=0,020$. При 30 пациенти от отворената група (6%) е извършена оперативна ревизия, докато в лапароскопската група оперативна ревизия се е наложила при 8 пациенти (3%), $p=0,021$. Пациентите, претърпели отворена чернодробна резекция, са със сигнификантно по-продължителен болничен престой ($7,5 \pm 3,672$ с/у $5,15 \pm 2,306$ дни, $p<0,001$).

При анализиране на резултатите, само при високообемните чернодробни резекции не се установява разлика в продължителността на болничния престой ($8,95 \pm 2,599$ с/у $7,79 \pm 1,804$ дни, $p=0,193$). При ЛЧР е налице редуцирана кръвозагуба (367 с/у 233мл, $p<0,001$) и понижена честота на хемотрансфузиите. За разлика от общата кохорта, при високо-обемните чернодробни резекции, продължителността на ПМ (35,9 мин с/у 59,9 мин, $p<0,001$) е сигнификантно завишена. Въпреки, че при ЛЧР оперативното време е по-продължително, спрямо ОЧР (238 мин с/у 201 мин, $p=0,071$), не се установява статистическа значимост. Запазва се тенденцията със следоперативните усложнения, като общата им честота в лапароскопската група е по-ниска (23% с/у 39%). Не се установява разлика при леките постоперативни усложнения (23%), докато тежките усложнения са сигнификантно повече в отворената група (28% с/у 8%, $p=0,002$). Честотата на формиран постоперативен билиарен теч е също значително по-висока при ОЧР – 21% срещу 3%, $p=0,001$. Постоперативна 90-дневна смъртност е регистрирана при 3 пациенти с ОЧР (0,6%) и при 1 пациент с конверсия (0,75%). В групата с ЛЧР не се установява 90-дневна смъртност.

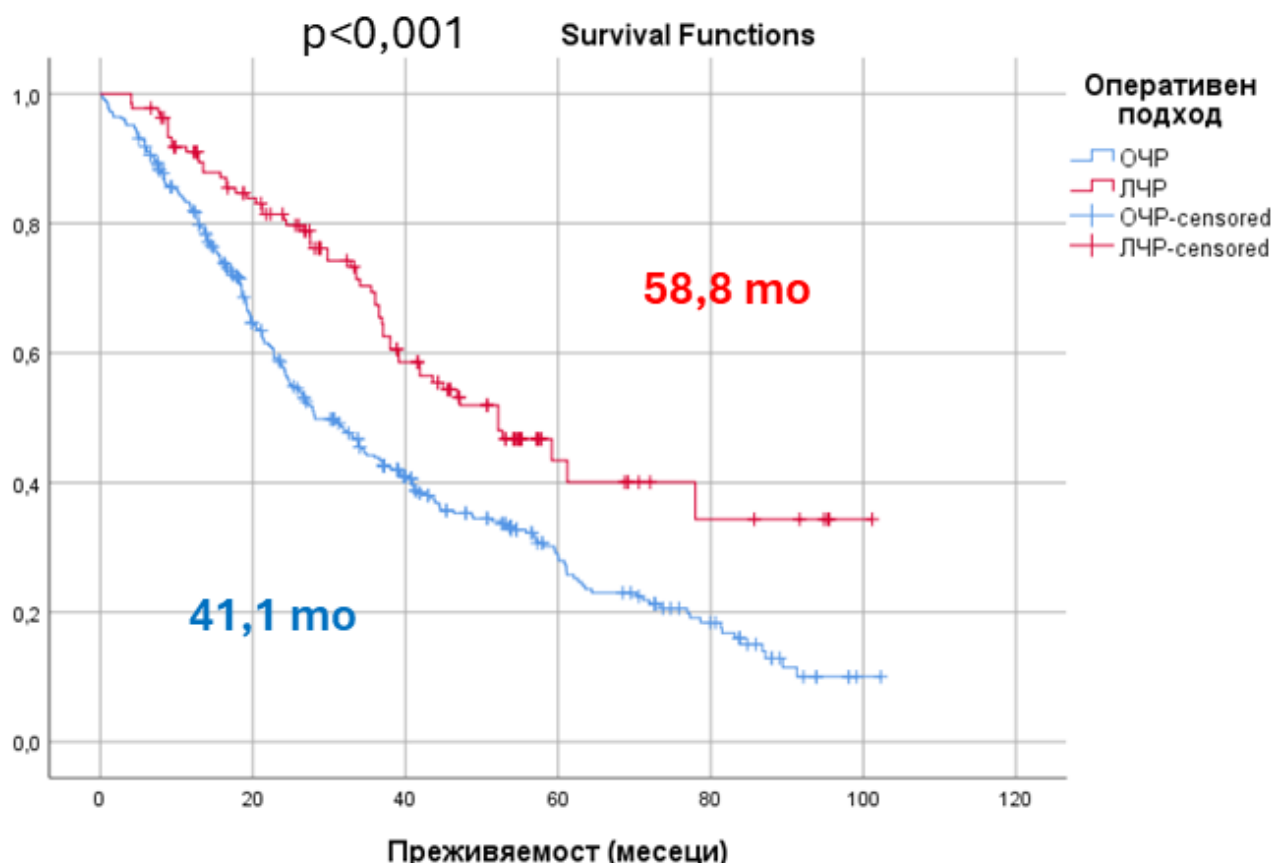
Анализът демонстрира значима корелация на някои фактори, като локализация на лезиите ($p=0,008$), обем на чернодробната резекция ($p=0,003$), продължителност на ПМ ($p=0,004$) и на оперативното време ($p<0,001$), обем на кръвозагубата ($p<0,001$) и извършване на интраоперативна хемотрансфузия ($p<0,001$) с възникването на следоперативни усложнения. Не се установи връзка между качеството на чернодробния паренхим ($p=0,098$) и оперативния подход – отворен или лапароскопски ($p=0,069$) с възникването на следоперативни усложнения. При подаването на тези параметри в бинарен логистичен регресионен модел, Omnibus-тестът демонстрира сигнификантно подобрение на предиктивната стойност за усложнения ($p<0,001$; $H-L = 0,925$). Въпреки високата чувствителност – 97%, моделът демонстрира ниска специфичност – 19%, като не се установяват сигнификантни предиктори за следоперативни усложнения. Извършеният AUROC (Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve) анализ демонстрира значима корелация между количеството

интраоперативна кръвозагуба и следоперативния морбидитет (AUC 0.692; $p < 0.001$), **Фиг. 3.** Наличието на повече от 500 мл. интраоперативна кръвозагуба се установи като индикатор с висока специфичност (94%) за следоперативни усложнения, с позитивна предиктивна стойност от 82% и негативна предиктивна стойност 43,5%.

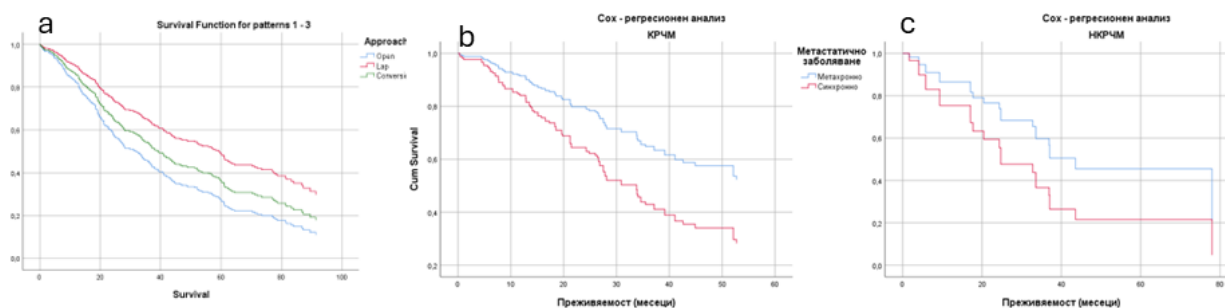


Фиг. 3 AUROC-анализ, демонстриращ корелацията между интраоперативна кръвозагуба и постоперативните усложнения

Общата преживяемост на цялата група е 45,5 месеца (95% CI 42,2 – 48,6). Актюерната 1-, 3- и 5-годишна преживяемост при ОЧР и ЛЧР са съответно 76%, 42% и 10% и 88%, 61% и 32%. Карпан-Meier анализът (**Фиг. 4**) демонстрира значимо по-ниска преживяемост при ОЧР (41,17 месеца; 95% CI 37,6 – 44,71), в сравнение с ЛЧР (58,8 месеца; 95% CI 51,4 – 66,2; Log-rank $p < 0,0001$). При регресионния анализ на Сох (**Фиг. 5**), лапароскопският подход се установи като позитивен прогностичен фактор за преживяемостта (HR: 0,590; 95% CI: 0,420 – 0,829; $p = 0,002$). Наличието на синхронно метастатично заболяване е негативен прогностичен белег (HR: 1,951; 95% CI: 1,289 – 2,955; $p = 0,002$).

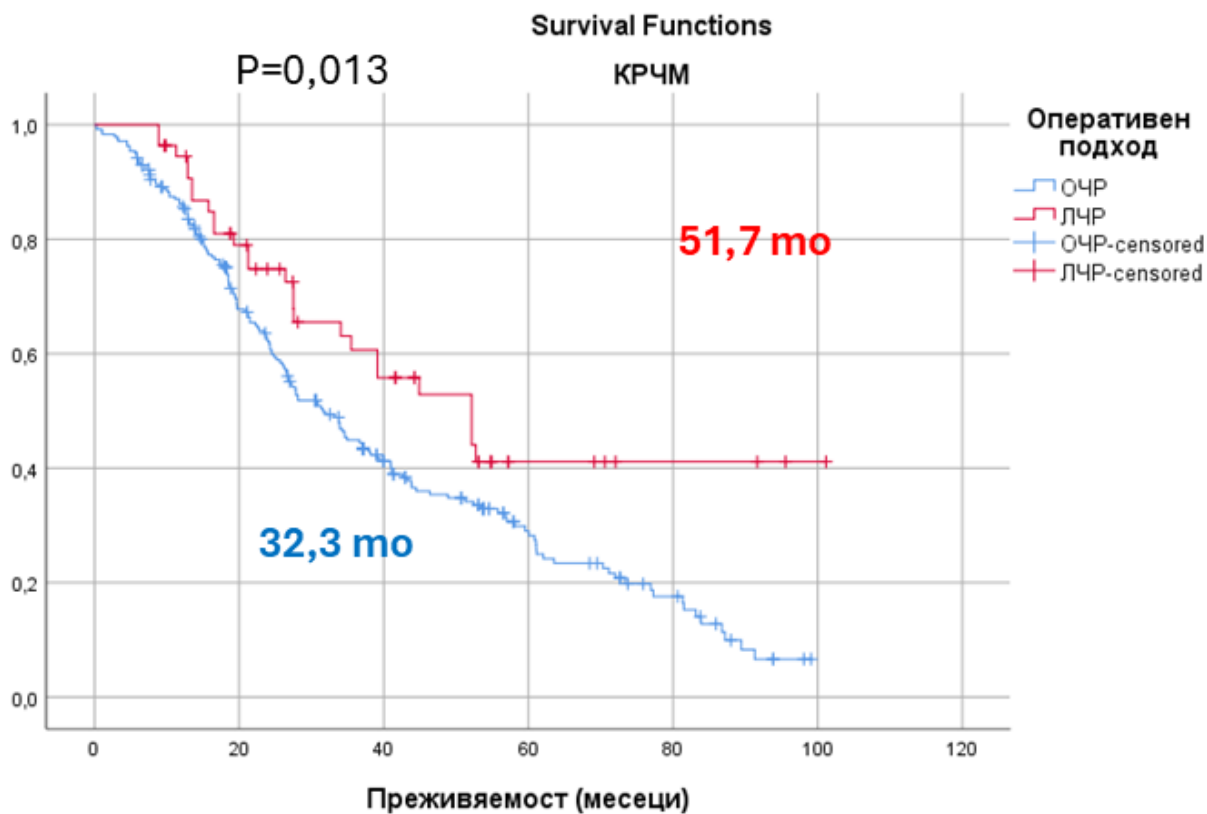


Фиг. 4 Kaplan-Meier анализ, сравняващ общата преживяемост между пациенти с ОЧР и ЛЧР

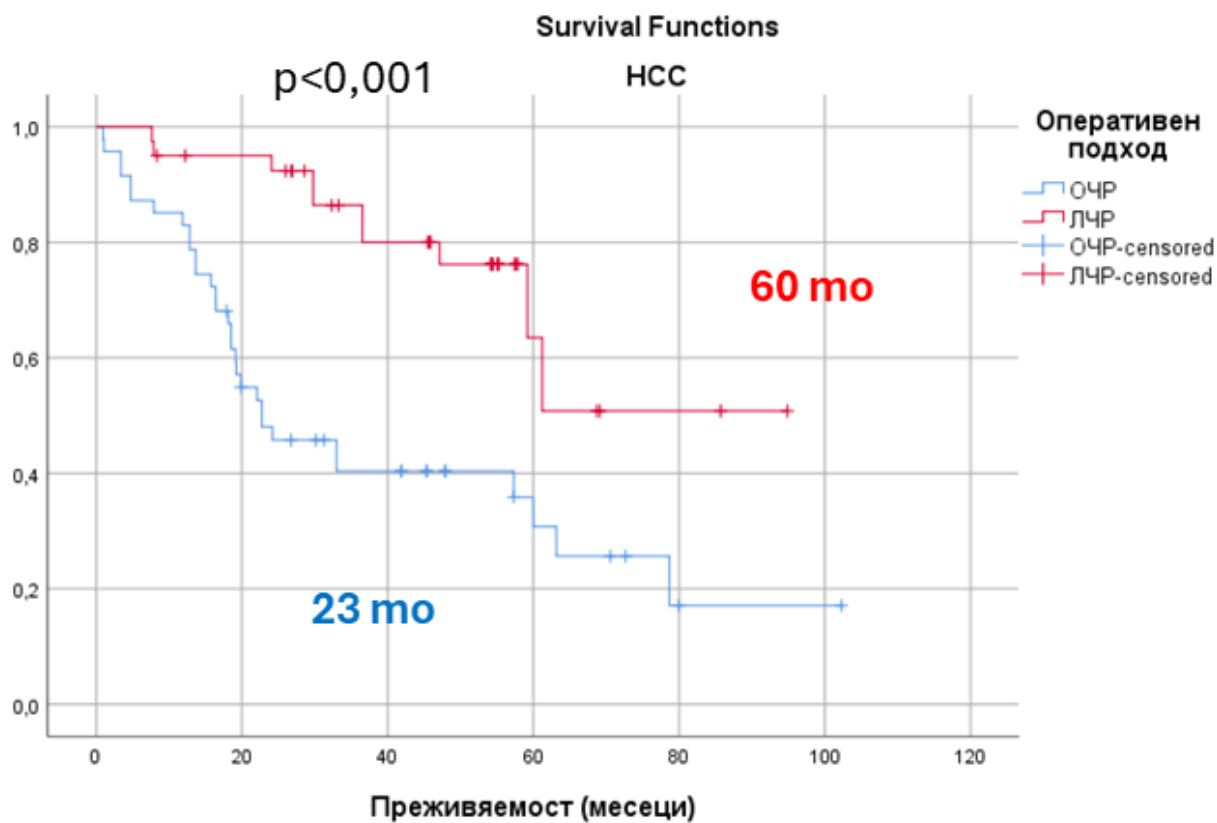


Фиг. 5. Регресионен анализ на Cox, оценяващ преживяемостта, в зависимост от: а. В вида оперативен подход – отворен, лапароскопски или конверсия; б. Синхронни или метастатични колоректални чернодробни метастази; в. Синхронни или метастатични не-колоректални чернодробни метастази

Извършен е подгрупов анализ на преживяемостта спрямо вида онкологично заболяване. Налице е сигнификантна разлика в преживяемостта при КРЧМ – 32,3 месеца при ОЧР и 51,7 месеца при ЛЧР, $p=0,013$ (Фиг. 6). При пациенти с ХЦК, също се установява значително по-добра преживяемост при ЛЧР – 60 месеца, спрямо 23 месеца при ОЧР, $p<0,001$ (Фиг. 7). Противно на тези резултати, при пациентите, оперирани по повод карцином на жлъчен мехур, отворената резекция е съпроводена с по-добра преживяемост – 22 месеца, спрямо 7,2 месеца, $p=0,042$. Не се установява значима разлика в преживяемостта в групата с неколоректални чернодробни метастази (НКРЧМ) и ИХХ (Табл. 3).



Фиг. 6. Kaplan-Meier анализ, сравняващ общата преживяемост на пациенти с КРЧМ, в зависимост от оперативния подход



Фиг. 7 Kaplan-Meier анализ, сравняващ общата преживяемост на пациенти с ХЦК, в зависимост от оперативния подход.

Диагноза	Обща преживяемост (месеци)		
	ЛЧР	ОЧР	p-Value
КРЧМ	51,7	32,3	0,013
НКРЧМ	36,8	32,0	0,752
ХЦК	60	23,0	<0,001
ИХХ	39,7	27,7	0,135
КЖМ	7,2	22,3	0,042

Таблица 3. Обща преживяемост.

ИХХ (Интрахепатален холангиокарцином);

КЖМ (Карцином на жлъчен мехур);

КРЧМ (Колоректални чернодробни метастази);

ЛЧР (Лапароскопска чернодробна резекция);

НКРЧМ (Не-колоректални чернодробни метастази);

ОЧР (Отворена чернодробна резекция); ХЦК (Хепатоцелуларен карцином).

ОБСЪЖДАНЕ

През последните 20 години, показанията за лапароскопска чернодробна резекция претърпяха значително развитие. Към момента онкологичните заболявания като първични и метастатични тумори на черния дроб представляват водеща индикация[8]. Нашите резултати са в унисон със световните тенденции, като за последните 3 години над 30% от чернодробните резекции се извършват мини-инвазивно и над 60% от индикациите включват малигнено заболяване.

Лапароскопската чернодробна резекция осигурява всички ползи на минимално-инвазивната хирургия. Редица проучвания са показали по-кратък болничен престой, редуцирана кръвозагуба, по-малък брой на хемотрансфузиите, намалена необходимост от аналгетици, по-бързо хранене [17-19]. Достатъчно красноречиви са и резултатите от мета-анализа на Ciria и сътр.[8], в който при анализирани над 9000 лапароскопски чернодробни резекции, повечето от периоперативните параметри демонстрират предимството на лапароскопския подход. Единствено оперативното време се характеризира с големи различия между отделните серии, като в повечето случаи то е еквивалентно или по-дълго, в сравнение с конвенционалните чернодробни резекции[20]. Резултатите от настоящата серия подкрепят световния опит. При пациентите в лапароскопската група са налице редуцирана кръвозагуба, намалена честота на хемотрансфузиите, скъсено оперативно време и редуциран болничен престой. Подгруповият анализ, сравняващ резултатите при високо-обемните чернодробни резекции, също демонстрира редуцирана кръвозагуба. За сметка на това при ЛЧР се установява по-голяма продължителност на ПМ, както и на оперативното време.

Според литературните източници мини-инвазивният подход е асоцииран с по-нисък процент на периоперативните усложнения[17, 21]. Нашите данни демонстрират сигнификантно редуцирана обща честота на усложненията при ЛЧР – 12%, спрямо 25% при ОЧР, както и редуцирана честота на тежките усложнения – 6%, спрямо 18%. Тази тенденция се запазва при високо-обемните чернодробни резекции. Не се установява разлика в честотата на следоперативна чернодробна недостатъчност, но при ОЧР е

по-висока честотата на билирагията – 21%, спрямо 3%. Като рискови фактори за следоперативни усложнения са идентифицирани кранио-дорзалната локализация на чернодробните лезии, обема на чернодробната резекция, извършването на интраоперативна хемотрансфузия. Установена е и позитивна корелация между обема на интраоперативната кръвозагуба, продължителността на ПМ и оперативното време и следоперативните усложнения. Наличието на интраоперативна кръвозагуба над 500мл е високо-специфичен предиктор за възникване на следоперативни усложнения с позитивна предиктивна стойност 82% и негативна предиктивна стойност 44%.

Не се установява статистически значима разлика в 90-дневната смъртност при трите групи пациенти. В отворената група са регистрирани 3 смъртни случая, като водещата причина е следоперативна чернодробна недостатъчност. В групата на пациенти с извършена конверсия е установен 1 пациент с ранна смъртност, след дясна хемихепатектомия, по повод обострена сърдечна недостатъчност, развитие на респираторен дистрес синдром и полиорганна недостатъчност. В групата на ЛЧХ не е регистрирана 90-дневна смъртност.

Онкологичната адекватност е съществен фактор за развитието на лапароскопската чернодробна хирургия. По отношение на резекционната линия, рецидивите и преживяемостта, сравнимите резултати между отворени и лапароскопски резекции са добре демонстрирани в литературата[10, 22]. В мета-анализ на 165 лапароскопски чернодробни резекции спрямо 244 отворени, Simillis и сътр.[23] установяват, че няма разлика при резекционните линии и преживяемостта между двете групи. Троякарни имплантационни метастази и перитонеална карциноза не са установени при екстракцията на препарата чрез ендобаз[24].

Колоректалните чернодробни метастази са една от основните индикации за лапароскопска хепатектомия в световен мащаб[8]. Първоначалните резултати от малки, ретроспективни моноцентрични проучвания показват оптимистични дългосрочни резултати, като 5-годишната обща преживяемост (ОП) варира от 36% до 73%[25]. Основополагащото проучване OSLO-COMET е първото рандомизирано контролирано проучване, сравняващо краткосрочните резултати между отворената и лапароскопската резекция на черния дроб при КРЧМ[26]. Пациентите в лапароскопската група демонстрират значително по-нисък процент на усложненията (19% спрямо 31%) и по-кратък болничен престой, докато кръвозагубата, оперативното време и чистотата на резекционните линии не се различават между двете групи. Тези резултати са подсилени от второ рандомизирано контролирано проучване – LapOrHiva[27], което демонстрира по-кратък болничен престой и по-ниска честота на усложненията(11,5% спрямо 23,7%) в лапароскопската група.

Наскоро бяха публикувани резултатите от дългосрочното проследяване на кохортата от OSLO-COMET-проучването[28]. При среден период на проследяване от 70 месеца, средната ОП е 80 месеца за лапароскопската група и 70 месеца за отворената група. Едно-, 3- и 5-годишната ОП е съответно 94%, 71% и 54% за лапароскопската група и 93%, 71% и 55% за отворената група. Цялостно, не се установява разлика в преживяемостта между двете групи. В проучването LapOrHiva[27], при среден период на проследяване от 36 месеца, кумулативните проценти на обща преживяемост за едно-, три-, пет- и седемгодишен период за пациенти, подложени на отворена срещу лапароскопска резекция на черния дроб, са

съответно 93,6%, 69,7%, 47,7% и 35,5% срещу 92,5%, 71,5%, 49,3% и 35,6%. Скорошен мета-анализ, включващ индивидуални пациентски данни за повече от 3000 случая, открива предимство в дългосрочната преживяемост при лапароскопския подход, спрямо отворената резекция, със средно 8,6 месеца по-дълга преживяемост при десетгодишно проследяване[29]. Според съществуващите най-качествени доказателства в литературата, безопасно може да се твърди, че лапароскопската хепатектомия при КРЧМ е съпроводена с равностойни, и дори превъзхождащи резултати, в сравнение с отворената резекция на черния дроб.

Хепатоцелуларният карцином (ХЦК) е шестото най-често срещано първично онкологично заболяване. Около 80-90% от случаите с ХЦК са свързани с цироза на черния дроб[30]. Порталната хипертония е основен рисков фактор за следоперативна чернодробна декомпенсация и хеморагични усложнения[31]. Избягването на големи коремни разрези позволява запазване на колатералната портална циркулация в коремната стена и в *ligamentum teres*, което минимизира влиянието върху порталното налягане. Лапароскопският подход е свързан с по-ниска честота на следоперативен асцит и чернодробна недостатъчност при пациенти с цироза. Освен това, намаляването на следоперативните адхезии улеснява провеждането на чернодробна трансплантация при рецидив на тумора[31]. В момента НСС е една от най-честите индикации за лапароскопска хепатектомия. Според последните данни, лапароскопският подход е свързан с по-малко следоперативни усложнения, намалена кръвозагуба и по-кратък болничен престой[32-34]. До момента няма рандомизирани контролирани проучвания, оценяващи дългосрочните резултати след лапароскопска хепатектомия за ХЦК. Скорошни мета-анализи предлагат най-доброто качество на доказателства досега и демонстрират сходна петгодишна обща и свободна от болест преживяемост между отворената и лапароскопската резекция на черния дроб за ХЦК[33-35]. Лапароскопската резекция трябва да бъде първи избор за пациенти с цироза на черния дроб и резектабилен ХЦК.

Интрахепаталният холангиокарцином (ИХХ) е все по-честа индикация за лапароскопска резекция на черния дроб. Тя се провежда в селектирани случаи с малки тумори, без съдова или билиарна инвазия. Извършването на лимфната дисекция при ИХХ е все още противоречива тема не е стандартизирано. Някои автори считат необходимостта от дисекция на лимфни възли за противопоказание за лапароскопска хирургия[36], въпреки че съществуват доклади, които описват нейната безопасност и приложимост[37]. Резултатите от няколко скорошни мета-анализи демонстрират по-добри краткосрочни резултати след лапароскопска хепатектомия по отношение на кръвозагуба, болничен престой и заболяемост[38, 39]. Лапароскопският подход е свързан с по-нисък процент на лимфна дисекция. Въпреки това, проучванията не установяват разлика в общата и свободна от болест преживяемост между отворената и лапароскопската група. Въз основа на литературните данни са необходими допълнителни доказателства за валидиране на ЛЧР за ИХХ.

Нашите данни демонстрират сигнификантно по-висока обща преживяемост при ЛЧР, в сравнение с ОЧР. При подгруповия анализ, ЛЧР се характеризира със значително по-добра обща преживяемост при пациенти с КРЧМ и хепатоцелуларен карцином. Тази разлика вероятно се дължи на по-добрата селекция на пациенти в лапароскопската група. При пациентите с холангиокарцином и НКРЧМ не се установява значима разлика в преживяемостта, докато при пациентите с карцином на жлъчен мехур е налице по-добра преживяемост при отворените чернодробни резекции. Към момента, в

световен мащаб, лапароскопското лечение на карцинома на жлъчен мехур е противоречиво и се препоръчва да се осъществява във високо-специализирани центрове с голям опит в лапароскопската чернодробна хирургия[40]. От друга страна, в нашата серия има само 4 пациенти с ЛЧР по повод карцином на жлъчния мехур, като ниският брой случаи не позволява адекватна интерпретация на резултатите. Въпреки, че пациентите в двете групи – ОЧР и ЛЧР са сравними по между си, не трябва да се забравя, че съществуват редица други фактори, които могат да повлияят дългосрочните онкологични резултати. Със сигурност, наличните данни ни позволяват да отбележим, че лапароскопският подход е онкологично издържан.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лапароскопската чернодробна резекция е сигурна процедура при селектирани случаи, когато се извършва от опитни хирурзи и предлага множество периоперативни ползи в сравнение с отворената хирургия. Резултатите от нашата серия демонстрират по-добри краткосрочни резултати след лапароскопска хепатектомия. Анализът на преживяемостта категорично потвърждава и онкологичната адекватност на лапароскопския подход.

КОНФЛИКТ НА ИНТЕРЕСИ

Авторите отричат конфликт на интереси.

BENEFITS OF THE LAPAROSCOPIC APPROACH IN LIVER SURGERY: PERIOPERATIVE AND LONG-TERM OUTCOMES [ENGLISH]

SUMMARY

Background: Laparoscopic liver surgery has undergone substantial development over the last decade. Compared to the conventional approach, there is compelling evidence regarding reduced blood loss, shorter hospital stays, and fewer postoperative complications, while achieving comparable oncologic outcomes. The aim of the current study is to analyze the short- and long-term results of laparoscopic liver resections, performed in a high-volume, specialized hepatopancreatobiliary unit.

Methods: A prospectively managed database of liver resections performed over a nine-year period (2014–2023) was analyzed. Of the 974 identified patients, cases involving two-stage hepatectomy, simultaneous and multivisceral resections, as well as those requiring complex vascular or biliary reconstruction, were excluded. The final analysis included 800 patients, who were divided into three groups: laparoscopic liver resection (LLR), open liver resection (OLR), and patients converted from laparoscopic to open approach. Perioperative outcomes between LLR and OLR were compared, and a survival analysis was performed for patients with malignant diseases.

Results: The mean age of the cohort was 60 years (SD±13.2), with 46% being male (n=373). OLR was performed in 505 patients, LLR in 230 patients, and 65 cases were converted to open surgery. In 569 patients, the indication for surgical treatment was a malignant disease. Patients undergoing OLR demonstrated a higher intraoperative blood loss (244 mL vs. 151 mL, $p<0.001$), a higher rate of blood transfusions (21% vs. 6%, $p=0.004$), and a longer hospital stay (8 days vs. 5 days, $p<0.001$). No significant difference was observed in the rate of minor complications (Clavien–Dindo grade<III), whereas the incidence of major complications was significantly higher in the OLR group (18% vs. 6%, $p=0.02$). Overall survival following LLR was 58 months, compared to 41 months following OLR ($p<0.001$). The 1-, 3-, and 5-year survival rates were 88%, 61%, and 32%, respectively, for LLR versus 77%, 42%, and 10%, respectively, for OLR.

Conclusion: Our results demonstrate superior short-term outcomes with LLR compared to OLR. Although the significantly higher survival observed in the LLR group can undoubtedly be attributed to the inherent selection bias, the data nonetheless confirm the oncologic adequacy of the laparoscopic approach.

KEYWORDS

liver, laparoscopic surgery, hepatectomy, colorectal liver metastases, hepatocellular carcinoma

BACKGROUND

Over the past 30 years, laparoscopic liver surgery has evolved rapidly from an innovative high-risk procedure to a reliable and safe approach for the treatment of both benign and malignant liver diseases. The initial accumulation of experience began with nonanatomic (atypical) resections and segmentectomies, progressed to anatomical left and right hepatectomies, and eventually extended to laparoscopic resections from live donors in the context of liver transplantation [1, 2]. The relatively slow adoption of the laparoscopic approach and the initial skepticism surrounding it were largely due to technical challenges related to the exploration and mobilization of the liver, vascular control, and parenchymal transection (especially in

patients with concomitant cirrhosis) [3]. On the other hand, liver resections are particularly well-suited for the laparoscopic approach, since they lack a reconstructive phase. The first reported laparoscopic liver resection (LLR) was performed in 1992 by Gagner [4]. The first laparoscopic anatomical resection was carried out in 1996 [5], followed by the first left hepatectomy in 1998 by Huscher et al. [6] and a right hepatectomy by O'Rourke [7] in 2004.

With optimal patient selection, sufficient surgeon experience, and the use of appropriate instrumentation, minimally invasive liver surgery has been shown to yield excellent short- and long-term outcomes. In many aspects, these results are comparable, and in some cases surpass those achieved with conventional liver resections [8]. A case-by-case individualized approach, considering the tumor localization, number of lesions, size, and proximity to liver vascular structures, quality of liver parenchyma, as well as patient-related factors such as anthropometric features, and the history of previous surgeries, is fundamental for proper procedure planning. Using dedicated difficulty scoring systems could facilitate the prediction of adverse intraoperative outcomes and the risk of conversion [9]. Formation of a dedicated team of specialists is essential for advancing the laparoscopic liver surgery program. Such a team must be proficient in both laparoscopic and open techniques. Consequently, the implementation of minimally invasive liver resections is best undertaken in high-volume centers with significant operative experience and expertise in liver surgery.

The cornerstone for the wide application of laparoscopic liver surgery is the validation of its oncologic adequacy. The preliminary results showed similar oncologic outcomes between the laparoscopic and conventional approaches [10–12]. Colorectal cancer liver metastases (CRLM) and hepatocellular carcinoma (HCC) are the two main oncologic indications for LLR. Resection of neuroendocrine or other non-colorectal liver metastases has also been proven feasible. Intrahepatic cholangiocarcinoma is an emerging indication for LLR. Surgical treatment for gallbladder cancer and hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor) requires lymph node dissection and may necessitate complex biliary and vascular reconstruction. This represents a relative contraindication for the laparoscopic approach and is currently limited to a few expert hepato-biliary centers.

METHODS

A prospectively managed database of liver resections performed over a nine-year period (2014–2023) was analyzed. Patients undergoing fenestration of simple liver cysts and those treated with drainage of liver abscesses and echinococcectomies were excluded from the search algorithm. A total of 974 patients were identified. To ensure better comparability between the laparoscopic and conventional (open) approaches, the following cases were omitted from the analysis: two-stage liver resections ($n = 17$), simultaneous colorectal and liver resections ($n = 43$), multivisceral resections ($n = 18$), and cases requiring vascular or biliary reconstruction ($n = 96$). The final analysis included 800 patients (**Figure 1**), who were divided into three groups: laparoscopic liver resection (LLR), open liver resection (OLR), and patients in whom conversion from a laparoscopic to an open approach was performed (conversion group, CG).

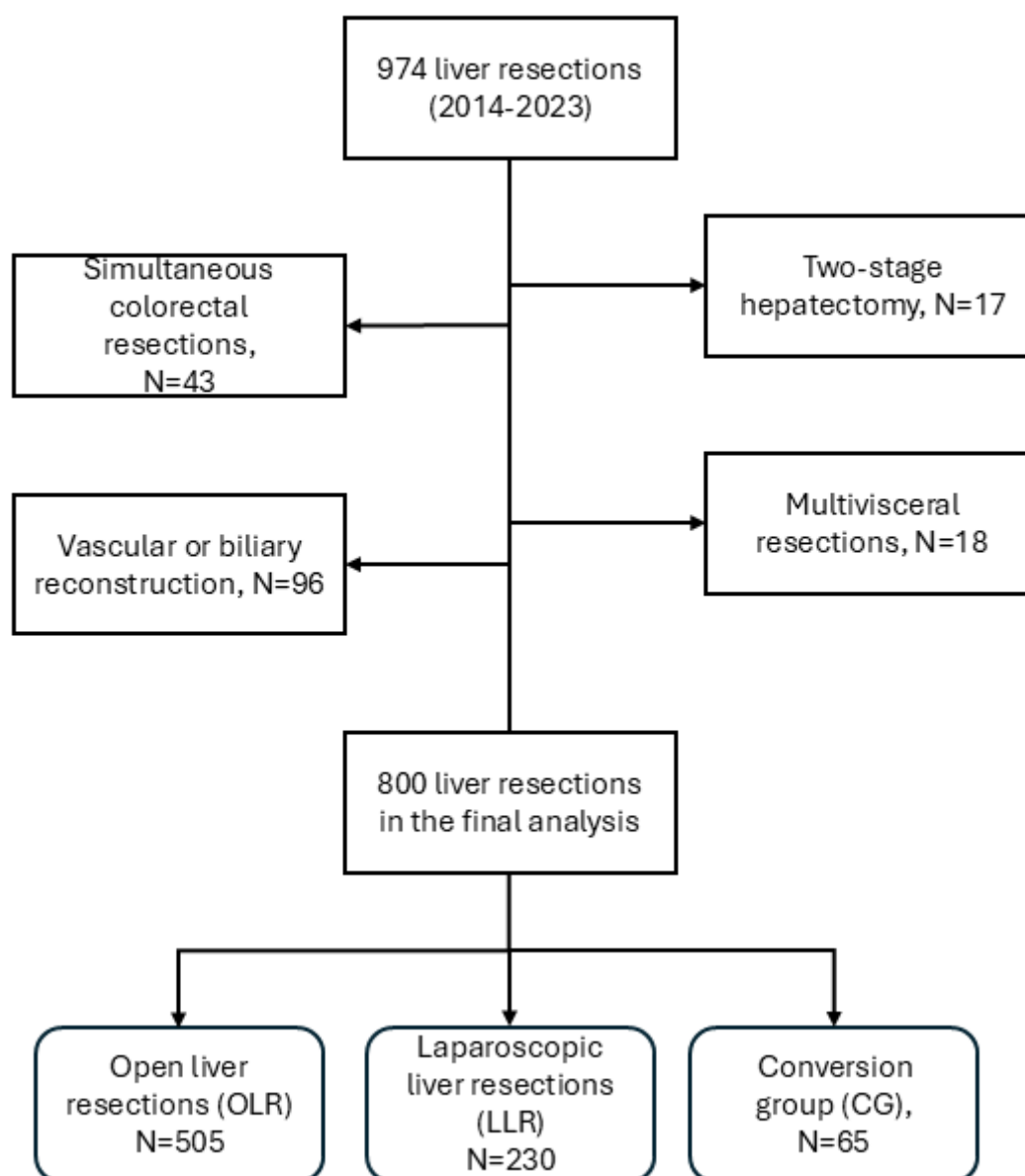


Figure 1. Flow diagram, illustrating the patient selection process.

The outcomes between the groups were compared by evaluating a comprehensive set of parameters. Analysis included patient characteristics such as sex, age, body mass index, and comorbidities. Additionally, detailed information regarding the liver lesions was gathered, including the type of malignancy, number, anatomical location, size, quality of the liver parenchyma, and administration of preoperative chemotherapy. Intraoperative factors were also analyzed; these included the surgical approach, extent of resection, operative time, duration of vascular control, intraoperative blood loss, and the rate of intraoperative blood transfusions. Postoperative outcomes were assessed by examining the incidence of complications, the occurrence of postoperative liver failure, and the length of hospital stay. For patients with malignant diseases, actuarial survival was assessed using the Life Tables method. Median survival was estimated via the Kaplan–Meier method, and the impact of risk factors was evaluated through Cox regression analysis.

Patient comorbidities were classified using the Charlson Comorbidity Index (CCI) as described by Charlson et al. [13]. Liver resections were classified according to the Brisbane 2000 terminology [14]. Major liver resections were defined as cases involving the removal of at least three contiguous liver segments. Liver lesions were categorized into two groups based on their anatomic location: antero-lateral lesions, located in the anterior and lateral segments (segments II, III, IVb, V, VI), and postero-superior lesions, located in segments I, IVa, VII, and VIII. The quality of liver parenchyma was stratified into three groups: normal parenchyma, liver steatosis or fibrosis, and liver cirrhosis.

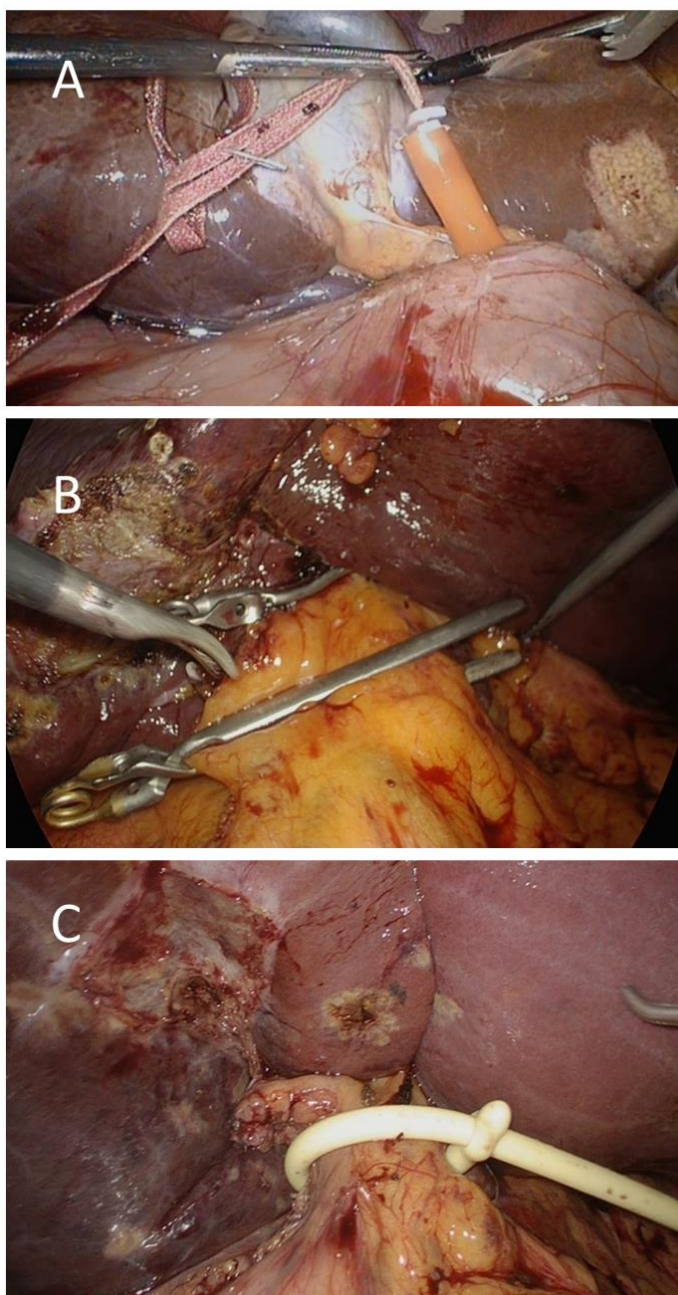


Figure 2. Intraoperative pictures for the different methods used for intracorporeal Pringle maneuver.

- a. Intracorporeal tourniquet;
- b. Laparoscopic bulldog clamp;
- c. Loop from Folley-catheter (Huang loop).

The primary objective of the analysis was to compare outcomes based on the surgical approach. In all cases, liver resections were performed with the involvement of a dedicated anesthesia team under conditions of limited fluid replacement and maintenance of low central venous pressure to reduce blood loss. When indicated during parenchymal transection, vascular control was achieved by the intermittent clamping of the hepatoduodenal ligament, known as the Pringle maneuver (PM). During LLR, the PM was executed using three methods: intracorporeal tourniquet (n = 26); endo-bulldog clamp (n = 47); occlusion using a modified silicone Folie catheter (the "Huang-loop" technique) [15] (n = 50), as demonstrated in **Figure 2**. Postoperative complications were staged according to the Clavien–Dindo classification and divided into two groups – minor (Clavien–Dindo I–II) and severe (Clavien–Dindo ≥ III). The definition of posthepatectomy liver failure (PHLF) was based on the criteria of the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS)[16]. For patients in whom PHLF was documented, only cases classified as ISGLS grade B and C were considered.

RESULTS

The final analysis included 800 patients. The mean age of the cohort was 57.3 years (SD $\pm$ 14.4), and 367 patients (46%) were male. Malignant disease was the indication for surgery in 579 patients (72.3%). Open liver resection was performed in 505 patients (63%), laparoscopic hepatectomy in 230 patients (29%), and conversion from laparoscopic to open surgery was required in 65 patients (8%). Major liver resections were carried out in 208 patients (26%). The indications for surgery are presented in **Table 1**, and the main demographic data are summarized in **Table 2**.

Indications for surgery	Value N(%)
Benign disease	221 (27,6%)
Malignant disease	579 (72,3%)
Colorectal liver metastases	312 (53,8%)
Non-colorectal liver metastases	79 (13,6%)
Hepatocellular carcinoma	98 (16,9%)
Intrahepatic cholangiocarcinoma	55 (9,4%)
Gallbladder cancer	20 (4,3%)
Other	10 (1,7%)

Table 1. Indications for surgery

Parameter	Units	Value	p-value
Age	Mean $\pm$ SD	57,34 $\pm$ 14,406	0,602
Sex	N (%)	367 (45,9%)	0,896
	Male		
	Female	N (%)	433 (54,1%)
CCI	OLR	Mean $\pm$ SD	8,01 $\pm$ 3,079
	LLR	Mean $\pm$ SD	7,24 $\pm$ 3,234
	CG	Mean $\pm$ SD	5,63 $\pm$ 3,341
BMI	OLR	Mean $\pm$ SD	26,07 $\pm$ 4,648
	LLR	Mean $\pm$ SD	25,33 $\pm$ 5,033
	CG	Mean $\pm$ SD	26,01 $\pm$ 4,850

Table 2. Patient characteristics.

BMI (Body-mass index),

CCI (Charlston Comorbidity Index),

CG (Conversion group),

LLR (Laparoscopic liver resection), OLR (Open liver resection)

When comparing the open (n = 505) and laparoscopic (n = 230) groups, no significant differences were observed in terms of age (p = 0.602), sex (p = 0.896), body mass index (p = 0.376), or the CCI (p = 0.235). There were no significant differences between the groups with respect to the quality of the liver parenchyma (p = 0.339), the maximum size of lesions (p = 0.58), or lesion location (p = 0.12), nor in the distribution between major and minor hepatectomy (p = 0.310). However, a significantly higher proportion of patients in the open group received preoperative chemotherapy (72% versus 23%, p = 0.011), which is partly

explained by the larger percentage of benign liver lesions in the laparoscopic group (38.6% versus 24%, $p < 0.001$).

Intraoperatively, the open group experienced a significantly greater blood loss (243.99 mL versus 151.27 mL, $p < 0.001$) and required blood transfusions more frequently (21% versus 6%, $p = 0.004$). There was no statistically significant difference in the mean duration of the Pringle maneuver (24.46 minutes versus 31.36 minutes, $p = 0.132$). The mean operative time was 167 minutes in the open group compared with 149 minutes in the laparoscopic group ($p = 0.025$).

Non-parametric analysis revealed that the overall complication rate was significantly higher in the open group than in the laparoscopic group (25% versus 12%, $p = 0.0032$). No significant differences were observed in the incidence of postoperative liver failure ($p = 0.594$) or in the rate of minor complications (Clavien–Dindo $< III$; 14% versus 6%, $p = 0.303$). In contrast, the incidence of major morbidity was significantly higher in the OLR group (18% versus 6%, $p = 0.020$). Reoperations were required in 30 patients (6%) in the OLR group as opposed to 8 patients (3%) in the LLR group ($p = 0.021$). Moreover, patients undergoing open liver resection had a significantly longer hospital stay (7.5 ± 3.672 days versus 5.15 ± 2.306 days, $p < 0.001$).

In a subgroup analysis of the major hepatectomies, no significant difference in the length of hospital stay was observed between groups (8.95 ± 2.599 days versus 7.79 ± 1.804 days, $p = 0.193$). However, the laparoscopic group showed reduced blood loss (233 mL versus 367 mL, $p < 0.001$) and a lower frequency of blood transfusions. In contrast to the overall cohort, the duration of the Pringle maneuver was significantly extended during laparoscopic major liver resections (59.9 minutes versus 35.9 minutes, $p < 0.001$). Although operative time tended to be longer during laparoscopic major hepatectomy, compared to open resections (238 minutes versus 201 minutes, $p = 0.071$), this difference did not reach statistical significance. The overall complication rate was lower in the laparoscopic group (23% versus 39%). While the incidence of minor postoperative complications was comparable (23% in both groups), severe complications were significantly more frequent in the OLR group (28% versus 8%, $p = 0.002$). Additionally, the incidence of postoperative biliary leakage was markedly higher in the open group (21% versus 3%, $p = 0.001$). Ninety-day postoperative mortality was observed in 3 patients (0.6%) in the open group and 1 patient (0.75%) in the conversion group, while no 90-day mortality was recorded in the LLR group.

Further analysis of short-term outcomes demonstrated a significant correlation between the development of postoperative complications and several factors, including lesion location ($p = 0.008$), extent of liver resection ($p = 0.003$), duration of the Pringle maneuver ($p = 0.004$), overall operative time ($p < 0.001$), intraoperative blood loss ($p < 0.001$), and the administration of intraoperative blood transfusions ($p < 0.001$). No significant association was found between the quality of liver parenchyma ($p = 0.098$) or the surgical approach (open versus laparoscopic, $p = 0.069$) and the occurrence of postoperative complications. When these parameters were incorporated into a binary logistic regression model, the omnibus test revealed a significant enhancement in the model's predictive value for complications ($p < 0.001$; Hosmer–Lemeshow = 0.925). Although the model demonstrated high sensitivity (97%), its specificity was low (19%), and no individual predictor reached statistical significance. An area under the receiver operating characteristic curve (AUROC) analysis demonstrated significant correlation between the volume of estimated blood loss and adverse postoperative outcomes (AUC 0.692; $p < 0.001$), as shown in Figure 3. A cut-off value for the blood loss of 500 mL was found to be highly specific (94%) for predicting postoperative complications, with a positive predictive value of 82% and a negative predictive value of 43.5%.

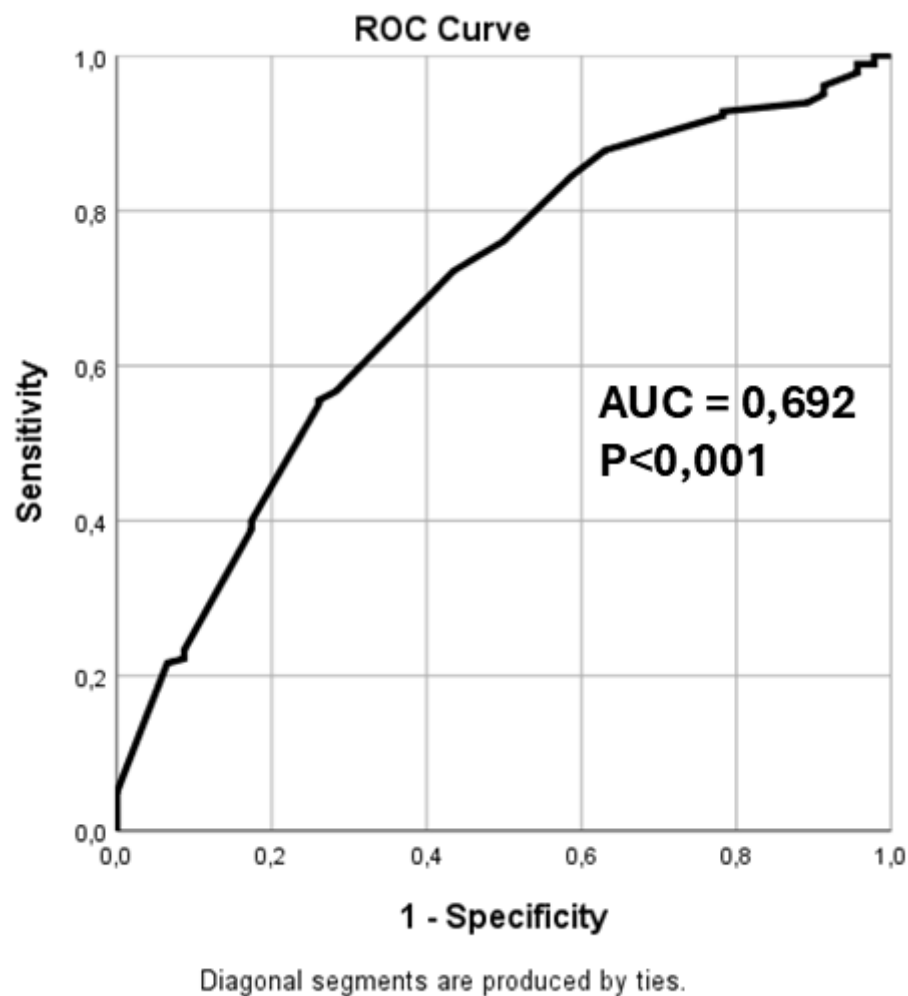


Figure 3. AUROC-analysis demonstrating the correlation between intraoperative blood loss and postoperative morbidity

The overall survival for the entire cohort was 45.5 months (95% CI 42.2–48.6). The actuarial 1-, 3-, and 5-year survival rates were 76%, 42%, and 10% for OLR and 88%, 61%, and 32% for LLR, respectively. Kaplan–Meier analysis (**Fig. 4**) demonstrated significantly lower overall survival following OLR (41.17 months; 95% CI 37.6–44.71) compared with LLR (58.8 months; 95% CI 51.4–66.2; Log-rank $p < 0.0001$). In Cox regression analysis (**Fig. 5**), the laparoscopic approach emerged as a positive prognostic factor for survival (hazard ratio [HR]: 0.590; 95% CI: 0.420–0.829; $p = 0.002$), whereas the presence of synchronous metastatic disease was identified as a negative prognostic factor (HR: 1.951; 95% CI: 1.289–2.955; $p = 0.002$).

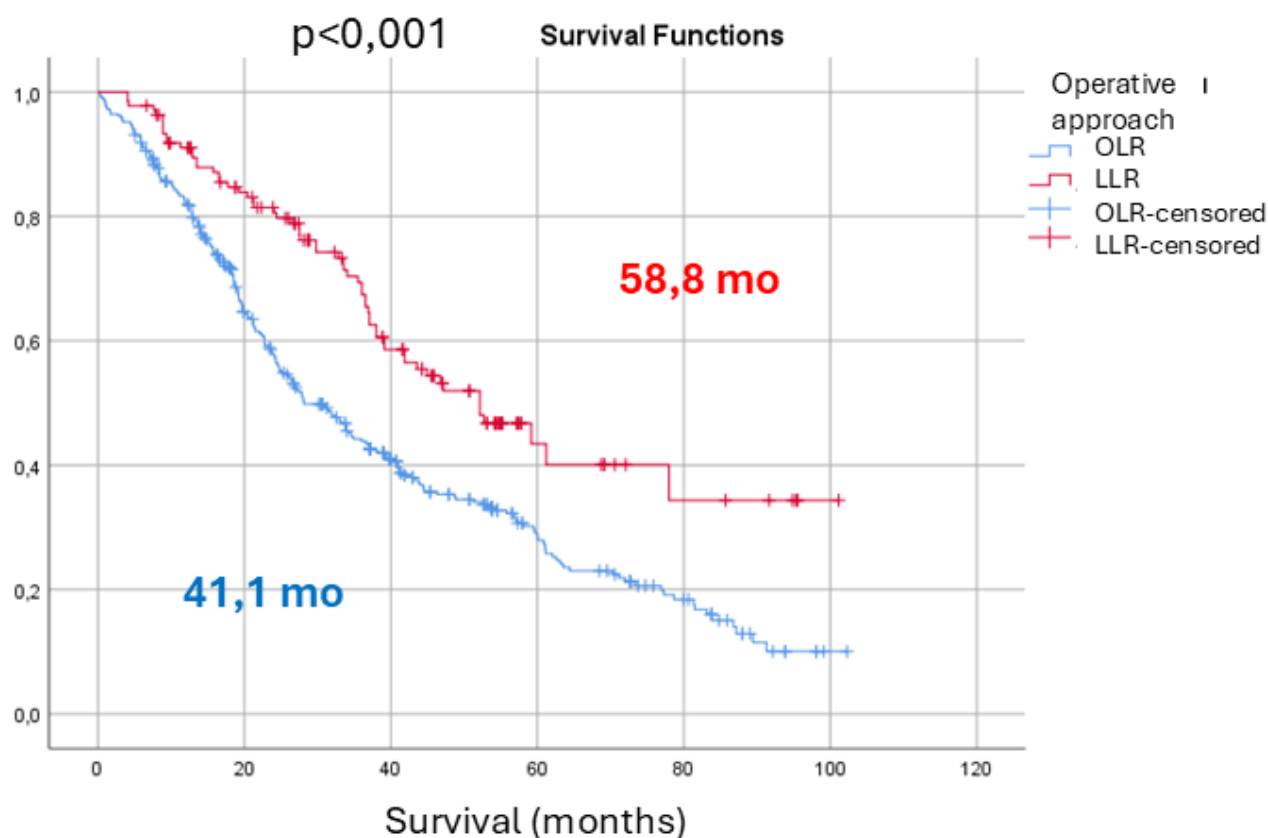


Figure 4. Kaplan-Meier survival curve, comparing overall survival between OLR and LLR patients

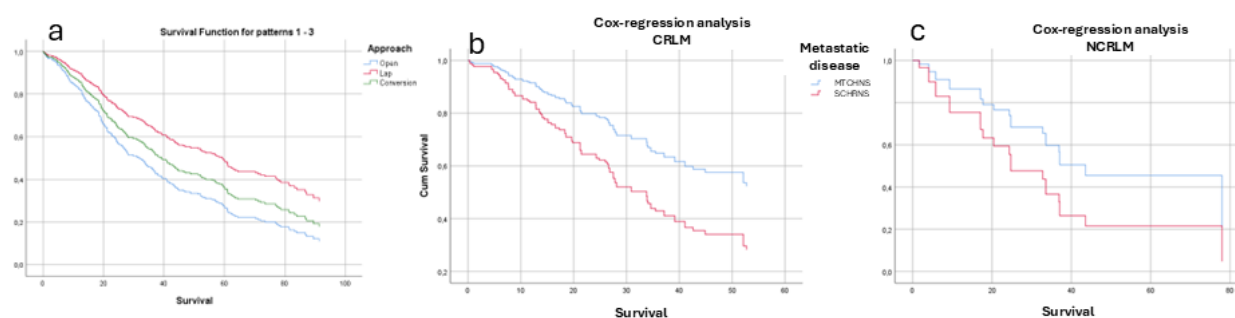


Figure 5. . Cox-regression analysis, assessing the survival advantage depending on: a. Type of operative approach – open, laparoscopic or conversion; b. Synchronous or metachronous colorectal liver metastases; c. Synchronous or metachronous non-colorectal liver metastases.

A subgroup survival analysis was performed according to the primary malignancy. A significant difference was observed for patients with CRLM, with survival of 32.3 months in the OLR group versus 51.7 months in the LLR group ($p = 0.013$; **Figure 6**). In patients with HCC, a significantly better survival was also documented for LLR—60 months compared with 23 months for OLR ($p < 0.001$; **Figure 7**). Conversely, in patients with gallbladder carcinoma, open resection was associated with better survival (22 months versus 7.2 months, $p = 0.042$). No significant survival difference was detected in the subgroup of patients with non-colorectal liver metastases (NCRLM) and cholangiocarcinoma (**Table 3**).

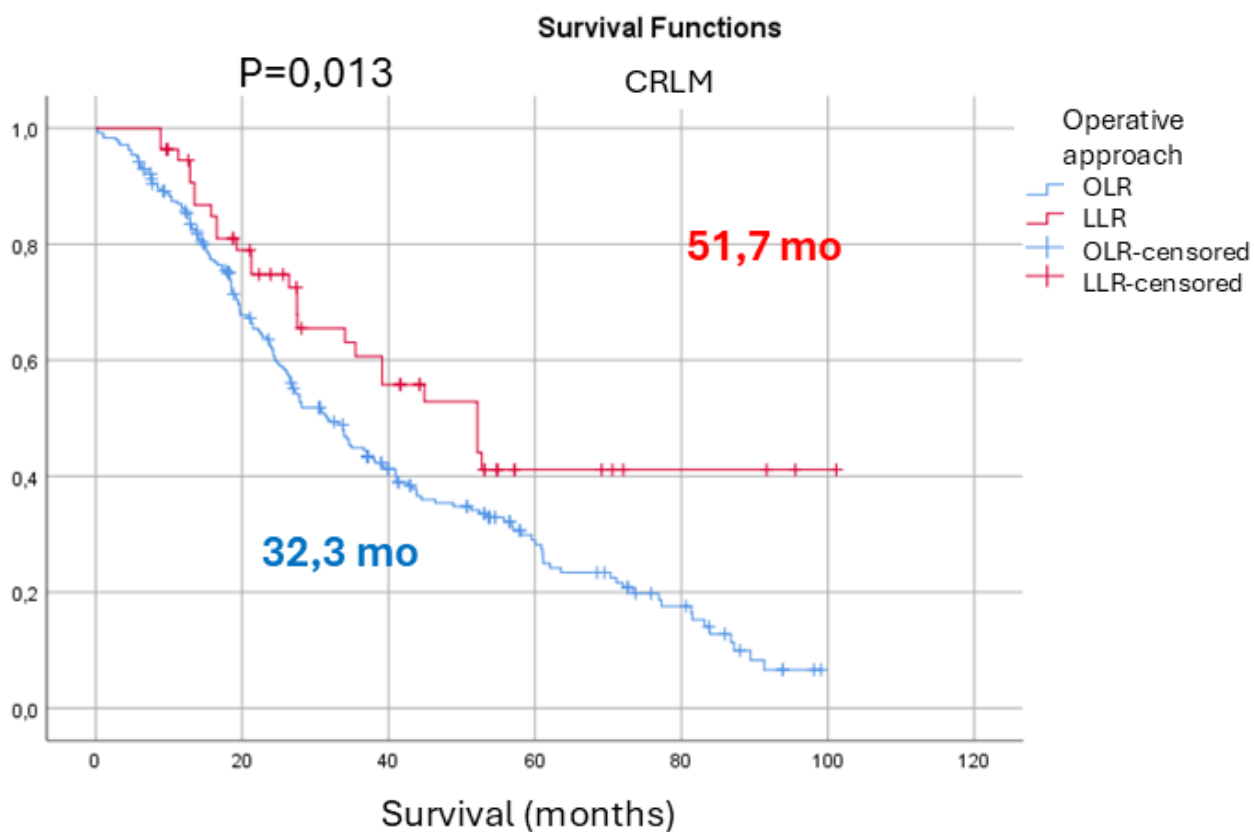


Figure 6. Kaplan-Meier survival curve, comparing overall survival of patients with CRLM, depending on the operative approach

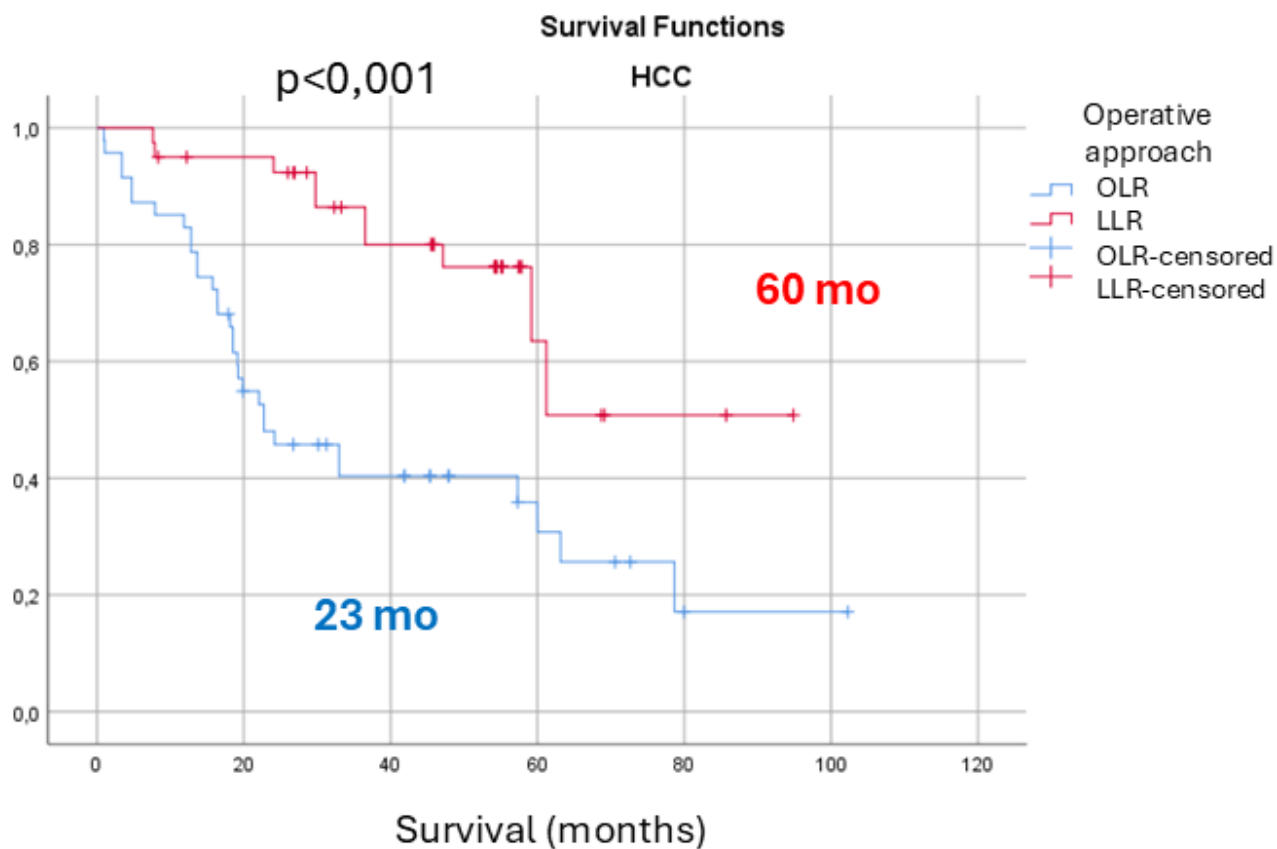


Figure 7. Kaplan-Meier survival curve, comparing overall survival of patients with HCC, depending on the operative approach

Diagnosis	Overall survival (months)		
	LLR	OLR	p-Value
CRLM	51,7	32,3	0,013
NCRLM	36,8	32,0	0,752
HCC	60	23,0	<0,001
ICC	39,7	27,7	0,135
Gallbladder cancer	7,2	22,3	0,042

Table 3. Overall survival.

CRLM (Colorectal liver metastases);

ICC (Intrahepatic cholangiocarcinoma);

HCC (Hepatocellular carcinoma);

LLR (Laparoscopic liver resection);

OLR (Open liver resection);

NCRLM (Non-colorectal liver metastases).

DISCUSSION

Over the past 20 years, indications for laparoscopic liver resection have evolved significantly. Currently, oncologic diseases, including both primary and metastatic liver tumors, are leading indications [8]. Our results align with global trends: over the past three years, more than 30% of liver resections have been performed using minimally invasive techniques, and over 60% of the indications involve malignant disease.

Laparoscopic liver resection provides all the benefits of minimally invasive surgery. Several studies have demonstrated a shorter hospital stay, reduced blood loss, fewer blood transfusions, a lower need for analgesics, and a more rapid resumption of oral intake postoperatively [17–19]. The findings from a meta-analysis by Ciria et al. [8], which evaluated over 9,000 laparoscopic liver resections, further underscore the advantages of the laparoscopic approach across most perioperative parameters. The only parameter that has shown considerable variability between series is operative time, which is often equivalent to or longer than that observed in conventional liver resections [20]. Our current series supports the global experience: patients in the laparoscopic group demonstrated reduced blood loss, a decreased rate of blood transfusions, shorter operative times, and reduced hospital stays. Furthermore, a subgroup analysis of high-volume liver resections also showed reduced blood loss. However, in the LLR group, the duration of the Pringle maneuver (PM) as well as the operative time were notably longer.

According to the literature, the minimally invasive approach is associated with a lower rate of perioperative complications [17, 21]. Our data confirm this observation, revealing a significantly lower overall complication rate in LLR (12%) compared with OLR (25%), as well as a markedly reduced incidence of major complications (6% versus 18%). This trend persists in major liver resections. Although no difference was found in the rate of PHLF, the incidence of biliary leakage was significantly higher in the OLR group (21% versus 3%). Risk factors for postoperative complications included the postero-superior localization of liver lesions, the extent of the liver resection, and intraoperative blood transfusion. Moreover, a positive correlation was identified between intraoperative blood loss, the duration of the Pringle maneuver, and the operative time with the occurrence of postoperative complications. Intraoperative blood loss exceeding 500 mL emerged as a highly specific predictor for

postoperative complications, with a positive predictive value of 82% and a negative predictive value of 44%. No statistically significant difference in 90-day mortality was observed among the three patient groups. In the OLR group, three deaths were recorded, with postoperative liver failure being the leading cause. In the conversion group, one patient experienced early mortality following right hemihepatectomy due to exacerbation of heart failure, development of acute respiratory distress syndrome, and subsequent multi-organ failure. Notably, no 90-day mortality was observed in the laparoscopic group.

Oncologic adequacy is a critical factor in the advancement of laparoscopic liver surgery. Concerning resection margins, recurrence, and overall survival, comparable outcomes between open and laparoscopic resections have been well demonstrated in the literature [10, 22]. In a meta-analysis comparing 165 laparoscopic liver resections with 244 open resections, Simillis et al. [23] reported no differences in resection margins or overall survival between the two groups. Furthermore, trocar-site implantation metastases and peritoneal carcinomatosis are not observed when specimens are extracted using an endobag [24].

Colorectal cancer liver metastases represent one of the main indications for laparoscopic hepatectomy worldwide [8]. The initial results of small, retrospective single-center studies demonstrated optimistic long-term outcomes, with 5-year overall survival (OS), ranging from 36–73% [25]. The landmark OSLO-COMET study was the first randomized controlled trial (RCT) to compare short-term outcomes between open and laparoscopic liver resection for colorectal metastases [26]. The patients in the laparoscopic arm had a significantly lower complication rate (19% vs. 31%) and shorter hospital stay, while the blood loss, operative time, and resection margin status did not differ between the two groups. These results were strengthened by a second RCT – the LapOpHuva trial [27], which demonstrated shorter hospital stay and lower overall morbidity (11.5% vs 23.7%) in the laparoscopic hepatectomy arm.

The results of the long-term follow-up of the OSLO-COMET cohort have recently been published [28]. During a median follow-up of 70 months, the median OS was 80 months in the laparoscopic group and 70 months in the open group. The 1-, 3-, and 5-year OS was 94%, 71%, and 54% in the laparoscopic group and 93%, 71%, and 55% in the open group. Overall, no difference in survival outcomes was found between the two groups. In the LapOpHuva trial [27], during a median follow-up of 36 months the cumulative 1-, 3-, 5- and 7-year survival rates for patients, undergoing open, versus laparoscopic liver resection were 93.6%, 69.7%, 47.7% and 35.5%, versus 92.5%, 71.5%, 49.3% and 35.6%. A recent meta-analysis, including individual patient data, involving more than 3000 cases, found a long-term survival advantage of the laparoscopic approach over the open, with an average of 8.6 months longer survival at 10-year follow-up [29]. With the current evidence, it is safe to assume that laparoscopic hepatectomy for CRLM yields equivalent, if not superior, outcomes to open liver resection.

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the sixth most frequent primary cancer. Around 80–90% of cases with HCC are associated with liver cirrhosis [30]. Portal hypertension is a major risk factor for postoperative liver decompensation and bleeding complications [31]. Avoiding large abdominal incisions permits preservation of collateral portal circulation in the abdominal wall and teres ligament, which minimizes the impact on portal pressure. The laparoscopic approach is associated with a lower incidence of postoperative ascites and liver failure in patients with cirrhosis. Moreover, the reduction of postoperative adhesions facilitates the performance of salvage liver transplantation in case of tumor recurrence [31]. Currently, HCC is one of the most common indications for laparoscopic hepatectomy. According to recent reports, the laparoscopic approach is associated with fewer postoperative complications, reduced blood

loss, and hospital stay [32–34]. Up to date, there are no randomized controlled trials, assessing the long-term outcomes after laparoscopic hepatectomy for HCC. Recent meta-analyses offer the best quality of evidence so far and demonstrate similar 5-year overall and disease-free survival between open and laparoscopic liver resection for HCC [33–35]. LLR should be the first choice for patients with liver cirrhosis and resectable HCC.

Intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) is an emerging indication for laparoscopic liver resection. It is performed in select cases with small tumors, without vascular or biliary invasion. The exact role of lymphadenectomy for ICC is still controversial and has not been standardized yet. Some authors consider the need for lymph node dissection a contraindication for laparoscopic surgery[36], although there are reports describing its safety and feasibility[37]. The results from several recent meta-analyses demonstrate better short-term outcomes after laparoscopic hepatectomy regarding blood loss, hospital stay, and morbidity[38, 39]. The laparoscopic approach is associated with a lower lymph node resection rate. However, studies show no difference in overall and recurrence-free survival between the open and laparoscopic groups. Based on the literature data, more evidence is necessary to validate LLR for ICC.

Our data show significantly higher overall survival in the LLR group compared with the OLR group. Subgroup analysis reveals a significantly better overall survival in the laparoscopic group for patients with colorectal liver metastases and hepatocellular carcinoma—differences that are likely attributable to more rigorous patient selection in the laparoscopic cohort. In contrast, no significant survival difference was found in patients with cholangiocarcinoma and non-colorectal liver metastases, whereas patients with gallbladder carcinoma experienced better survival with open liver resection. At present, the laparoscopic treatment of gallbladder carcinoma remains controversial worldwide and is recommended only in highly specialized centers with extensive experience in laparoscopic liver surgery[40]. Moreover, in our series, only four patients underwent LLR for gallbladder carcinoma, a number too small to allow for reliable conclusions. Despite the comparability of patients in the open and laparoscopic groups, it is important to acknowledge that several other factors may influence long-term oncologic outcomes. Nevertheless, the available data clearly support the oncologic adequacy of the laparoscopic approach.

CONCLUSION

Laparoscopic liver resection is a safe procedure in selected cases when performed by experienced surgeons, and it offers numerous perioperative benefits compared with open surgery. The results from our series demonstrate improved short-term outcomes following laparoscopic hepatectomy, and the survival analysis unequivocally confirms the oncologic adequacy of the laparoscopic approach.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

КНИГОПИС/REFERENCES

1. Soubrane, O., F. Perdigao Cotta, and O. Scatton, Pure laparoscopic right hepatectomy in a living donor. *Am J Transplant*, 2013. 13(9): p. 2467-71.
2. Soubrane, O., O. de Rougemont, K.H. Kim, B. Samstein, N. Mamode, O. Boillot, et al., Laparoscopic Living Donor Left Lateral Sectionectomy: A New Standard Practice for Donor Hepatectomy. *Ann Surg*, 2015. 262(5): p. 757-61; discussion 761-3.
3. Cherqui, D., Laparoscopic liver resection. *Br J Surg*, 2003. 90(6): p. 644-6.
4. Gagner, M., Laparoscopic partial hepatectomy for liver tumor. *Surg Endosc*, 1992. 6: p. 97-98.
5. Azagra, J.S., M. Goergen, E. Gilbert, and D. Jacobs, Laparoscopic anatomical (hepatic) left lateral segmentectomy-technical aspects. *Surg Endosc*, 1996. 10(7): p. 758-61.
6. Hüscher, C.G., M.M. Lirici, and S. Chiodini, Laparoscopic liver resections. *Semin Laparosc Surg*, 1998. 5(3): p. 204-10.
7. O'Rourke, N. and G. Fielding, Laparoscopic right hepatectomy: surgical technique. *J Gastrointest Surg*, 2004. 8(2): p. 213-6.
8. Ciria, R., D. Cherqui, D.A. Geller, J. Briceno, and G. Wakabayashi, Comparative Short-term Benefits of Laparoscopic Liver Resection: 9000 Cases and Climbing. *Ann Surg*, 2016. 263(4): p. 761-77.
9. Kostadinov R, M.V., Trichkov T, Marvakov S, Sirakov V, Ivanov I, Eyupov E, Vladov N, Risk stratification in laparoscopic liver resections: a review of available scales and validation with a Bulgarian cohort of patients. *Journal of Endourology and Minimally Invasive Surgery (Bulgaria)*, 2022. 10(2): p. 19-28.
10. Nguyen, K.T., T.C. Gamblin, and D.A. Geller, World review of laparoscopic liver resection-2,804 patients. *Ann Surg*, 2009. 250(5): p. 831-41.
11. Castaing, D., E. Vibert, L. Ricca, D. Azoulay, R. Adam, and B. Gayet, Oncologic results of laparoscopic versus open hepatectomy for colorectal liver metastases in two specialized centers. *Ann Surg*, 2009. 250(5): p. 849-55.
12. Sarpel, U., M.M. Hefti, J.P. Wisniewsky, S. Roayaie, M.E. Schwartz, and D.M. Labow, Outcome for patients treated with laparoscopic versus open resection of hepatocellular carcinoma: case-matched analysis. *Ann Surg Oncol*, 2009. 16(6): p. 1572-7.
13. Charlson, M.E., P. Pompei, K.L. Ales, and C.R. MacKenzie, A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*, 1987. 40(5): p. 373-83.
14. The Brisbane 2000 Terminology of Liver Anatomy and Resections. *Hpb*, 2000. 2(3): p. 333 - 339.
15. Huang, J.W., W.L. Su, and S.N. Wang, Alternative Laparoscopic Intracorporeal Pringle Maneuver by Huang's Loop. *World J Surg*, 2018. 42(10): p. 3312-3315.
16. Rahbari, N.N., O.J. Garden, R. Padbury, M. Brooke-Smith, M. Crawford, R. Adam, et al., Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery*, 2011. 149(5): p. 713-24.
17. Buell, J.F., D. Cherqui, D.A. Geller, N. O'Rourke, D. Iannitti, I. Dagher, et al., The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008. *Ann Surg*, 2009. 250(5): p. 825-30.
18. Bryant, R., A. Laurent, C. Tayar, and D. Cherqui, Laparoscopic liver resection-understanding its role in current practice: the Henri Mondor Hospital experience. *Ann Surg*, 2009. 250(1): p. 103-11.
19. Cai, X.J., J. Yang, H. Yu, X. Liang, Y.F. Wang, Z.Y. Zhu, et al., Clinical study of laparoscopic versus open hepatectomy for malignant liver tumors. *Surg Endosc*, 2008. 22(11): p. 2350-6.
20. Morise, Z., R. Ciria, D. Cherqui, K.H. Chen, G. Belli, and G. Wakabayashi, Can we expand the indications for laparoscopic liver resection? A systematic review and meta-analysis of laparoscopic liver resection for patients with hepatocellular carcinoma and chronic liver disease. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2015. 22(5): p. 342-52.
21. Topal, B., S. Fieuws, R. Aerts, H. Vandeweyer, and F. Penninckx, Laparoscopic versus open liver resection of hepatic neoplasms: comparative analysis of short-term results. *Surg Endosc*, 2008. 22(10): p. 2208-13.
22. Vigano, L., A. Laurent, C. Tayar, M. Tomatis, A. Ponti, and D. Cherqui, The learning curve in laparoscopic liver resection: improved feasibility and reproducibility. *Ann Surg*, 2009. 250(5): p. 772-82.
23. Simillis, C., V.A. Constantinides, P.P. Tekkis, A. Darzi, R. Lovegrove, L. Jiao, et al., Laparoscopic versus open hepatic resections for benign and malignant neoplasms--a meta-analysis. *Surgery*, 2007. 141(2): p. 203-211.
24. Gigot, J.F., D. Glineur, J. Santiago Azagra, M. Goergen, M. Ceuterick, M. Morino, et al., Laparoscopic liver resection for malignant liver tumors: preliminary results of a multicenter European study. *Ann Surg*, 2002. 236(1): p. 90-7.
25. Nywening, T.M., S. Tohme, and D.A.J.L.S. Geller, Laparoscopic & robotic liver resection for colorectal cancer metastases. 2019, 2019. 4.

26. Fretland Å, A., V.J. Dagenborg, G.M.W. Bjørnelv, A.M. Kazaryan, R. Kristiansen, M.W. Fagerland, et al., Laparoscopic Versus Open Resection for Colorectal Liver Metastases: The OSLO-COMET Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*, 2018. 267(2): p. 199-207.
27. Robles-Campos, R., V. Lopez-Lopez, R. Brusadin, A. Lopez-Conesa, P.J. Gil-Vazquez, Á. Navarro-Barrios, et al., Open versus minimally invasive liver surgery for colorectal liver metastases (LapOpHuva): a prospective randomized controlled trial. *Surg Endosc*, 2019. 33(12): p. 3926-3936.
28. Aghayan, D.L., A.M. Kazaryan, V.J. Dagenborg, B.I. Røsok, M.W. Fagerland, G.M. Waaler Bjørnelv, et al., Long-Term Oncologic Outcomes After Laparoscopic Versus Open Resection for Colorectal Liver Metastases : A Randomized Trial. *Ann Intern Med*, 2021. 174(2): p. 175-182.
29. Syn, N.L., T. Kabir, Y.X. Koh, H.L. Tan, L.Z. Wang, B.Z. Chin, et al., Survival Advantage of Laparoscopic Versus Open Resection For Colorectal Liver Metastases: A Meta-analysis of Individual Patient Data From Randomized Trials and Propensity-score Matched Studies. *Ann Surg*, 2020. 272(2): p. 253-265.
30. Sherman, M., Hepatocellular carcinoma: epidemiology, surveillance, and diagnosis. *Semin Liver Dis*, 2010. 30(1): p. 3-16.
31. Di Sandro, S., M. Danieli, F. Ferla, A. Lauterio, R. De Carlis, L. Benuzzi, et al., The current role of laparoscopic resection for HCC: a systematic review of past ten years. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2018. 3: p. 68.
32. Sotiropoulos, G.C., A. Prodromidou, I.D. Kostakis, and N. Machairas, Meta-analysis of laparoscopic vs open liver resection for hepatocellular carcinoma. *Updates Surg*, 2017. 69(3): p. 291-311.
33. Tsai, K.Y., H.A. Chen, W.Y. Wang, and M.T. Huang, Long-term and short-term surgical outcomes of laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma: might laparoscopic approach be better in early HCC? *Surg Endosc*, 2019. 33(4): p. 1131-1139.
34. Ciria, R., I. Gomez-Luque, S. Ocaña, F. Cipriani, M. Halls, J. Briceño, et al., A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing the Short- and Long-Term Outcomes for Laparoscopic and Open Liver Resections for Hepatocellular Carcinoma: Updated Results from the European Guidelines Meeting on Laparoscopic Liver Surgery, Southampton, UK, 2017. *Ann Surg Oncol*, 2019. 26(1): p. 252-263.
35. Sun, Q., X. Zhang, X. Gong, Z. Hu, Q. Zhang, W. He, et al., Survival analysis between laparoscopic and open hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis based on reconstructed time-to-event data. *Hepatol Int*, 2021. 15(5): p. 1215-1235.
36. Fiorentini, G., F. Ratti, F. Cipriani, D. Palombo, M. Catena, M. Paganelli, et al., Minimally invasive approach to intrahepatic cholangiocarcinoma: technical notes for a safe hepatectomy and lymphadenectomy. 2017, 2017. 2(4).
37. Ratti, F., F. Cipriani, R. Ariotti, A. Gagliano, M. Paganelli, M. Catena, et al., Safety and feasibility of laparoscopic liver resection with associated lymphadenectomy for intrahepatic cholangiocarcinoma: a propensity score-based case-matched analysis from a single institution. *Surg Endosc*, 2016. 30(5): p. 1999-2010.
38. Guerrini, G.P., G. Esposito, G. Tarantino, V. Serra, T. Olivieri, B. Catellani, et al., Laparoscopic versus open liver resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: the first meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg*, 2020. 405(3): p. 265-275.
39. Ziogas, I.A., S.M. Esagian, D. Giannis, M.H. Hayat, D. Kosmidis, L.K. Matsuoka, et al., Laparoscopic versus open hepatectomy for intrahepatic cholangiocarcinoma: An individual patient data survival meta-analysis. *Am J Surg*, 2021. 222(4): p. 731-738.
40. Abu Hilal, M., L. Aldrighetti, I. Dagher, B. Edwin, R.I. Troisi, R. Alikhanov, et al., The Southampton Consensus Guidelines for Laparoscopic Liver Surgery: From Indication to Implementation. *Ann Surg*, 2018. 268(1): p. 11-18.



НЕИНВАЗИВНИ СКРИНИНГОВИ МЕТОДИ ЗА РАННО ОТКРИВАНЕ НА КОЛОРЕКТАЛЕН РАК

Диляна Стефанова¹, Димитър Стойков², Зорница Горчева³

¹Клиника по гастроентерология, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, гр. Плевен

²Клиника по хирургия, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, гр. Плевен

³Клиника по гастроентерология, УМБАЛ „Св. Марина“, гр. Плевен

NON-INVASIVE SCREENING METHODS FOR EARLY DETECTION OF COLORECTAL CANCER

Dilyana Stefanova¹, Dimitar Stoykov², Zornitsa Gorcheva³

¹Gastroenterology Clinic, University Hospital "Dr. Georgi Stranski", Pleven

²Surgery Clinic, University Hospital "Dr. Georgi Stranski", Pleven

³Gastroenterology Clinic, University Hospital "St. Marina", Pleven

Dimitar Stoykov, (<https://orcid.org/0000-0002-6247-3669>)

Zornitsa Gorcheva, (<https://orcid.org/0000-0002-8899-7874>)

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Dilyana Stefanova

Pleven, 8A Georgi Kochev Blvd, University Hospital "Dr. Georgi Stranski", Pleven

DOI: 10.5281/zenodo.15951086

Received: 16 May 2025; **Accepted:** 25 Jun 2025; **Published:** 16 Jul 2025

Copyright: © 2025 by the authors.

Published by Bulgarian Surgical Society, Sofia, Bulgaria. <https://bgss.bg>

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution ([CC BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)) license.

НЕИНВАЗИВНИ СКРИНИНГОВИ МЕТОДИ ЗА РАННО ОТКРИВАНЕ НА КОЛОРЕКТАЛЕН РАК [BULGARIAN]

РЕЗЮМЕ

Увод: Колоректалният карцином е третата най-разпространена причина за рак в световен мащаб и сред населението в развитите страни приблизително 5% ще бъдат диагностицирани с това заболяване по време на техния живот. Често срещаните симптоми на колоректален карцином (промяна във физиологията на червата, ректално кървене, загуба на тегло) се представят късно в курса на болестта. Тези симптоми обаче не са специфични и следователно имат доста ниска положителна прогностична стойност (3-4%), поради което не са достатъчно информативни за поставяне на диагнозата само въз основа на тях. Въпреки това, най-важният прогностичен фактор е стадият на заболяването при поставяне на диагноза, затова са създадени скринингови програми за колоректален карцином в много страни за лица над 60-годишна възраст.

Цел: Да се установи значението на стойностите на фекалния калпротектин и M2-пируваткиназата за ранна диагностика на колоректален карцином с различна локализация.

Материал и Методи: Проспективно са проучени общо 90 участника, разпределени в три групи както следва: 30 пациенти с колоректален карцином, 30 пациенти със синдром на раздразненото черво и 30 пациенти без установено хронично органично или онкологично заболяване на гастроинтестиналния тракт – контролна група. Всички субекти, включени в проекта са пациенти със симптоми от страна на гастроинтестиналния тракт или посетили УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ ЕАД – гр. Плевен по повод, несвързани с лечение (напр. профилактични прегледи, контролни прегледи). При всички са изследвани стойностите на фекалния калпротектин (FC) и M2-пируваткиназата.

Резултати: Налице е достоверно различна степен на корелация между стойностите на фекалния калпротектин и M2-пируваткиназата – при 85 % от пациенти с колоректален карцином са завишени, и такива със синдром на раздразненото черво 50% от пациентите, сравнени между двете групи и спрямо участници в контролната група.

Дискусия: Повишаване на FC възниква при голямо разнообразие от стомашно-чревни състояния, включително колит и злокачествено заболяване и въпреки че е чувствителна мярка за възпаление, не е специфично за нито едно състояние. Въпреки това, като се има предвид важността на възпалението при развитието и прогресията на рака, наличието на повишен FC може да предостави допълнителна оценка на риска за пациента от колоректална неоплазия и прогресия. FC е устойчив на ензимно разграждане по време на преминаване през стомашно-чревния тракт и остава стабилен до 7 дни при стайна температура. Освен това е лесно измерим. Крайният резултат може да бъде наличен след 15 минути обработка.

Пируват киназа изоензим тип M2 (M2-ПК) е от съществено значение за туморния растеж на колоректален рак чрез регулиране на клетъчната пролиферация и миграция на ракови клетки на дебелото черво. По-голямо количество от този изомер се намира в напреднал туморен стадий и е свързано с лимфни метастази при пациенти с колоректален рак. Туморна M2-ПК се открива във фекалиите на пациенти с колоректален карцином и колоректални полипи. Количеството на M2-ПК във

фекалиите може да бъде количествено определено чрез ензимно-свързан имуносорбентен анализ (ELISA) и по този начин фекална М2-РК е предложена като инструмент за откриване на колоректален карцином [19–21].

Изводи: Настоящото проучване показва, че както нивата на фекални М2-РК, така и на калпротектин могат да допринесат за ранното, неинвазивно откриване на колоректален рак. Тези маркери могат да служат като полезни инструменти за скрининг, особено при асимптоматични индивиди, и да помогнат за приоритизиране на пациентите за по-нататъшно ендоскопско изследване.

КЛЮЧОВИ ДУМИ

колоректален рак, м2-пируват киназа, фекален калпротектин, неинвазивни методи

ВЪВЕДЕНИЕ

Колоректалният карцином е третата най-разпространена причина за рак в световен мащаб и сред населението в развитите страни приблизително 5% ще бъдат диагностицирани с това заболяване по време на техния живот. Честотата на колоректален карцином е тясно свързана с възрастта, а в развиващите се страни средната възраст при поставяне на диагнозата е 68 години за мъжете и 73 години за жените [1, 2]. Повечето случаи на колоректален карцином са спорадични и прогресират постепенно с течение на времето през последователността аденом-карцином [3]. Често срещани симптоми на колоректален карцином (промяна във физиологията на червата, ректално кървене, загуба на тегло) се представят късно в курса на болестта. Тези симптоми обаче не са специфични и следователно имат доста ниска положителна прогностична стойност (3–4%), поради което не са достатъчно информативни за поставяне на диагнозата само въз основа на тях. Въпреки това, най-важният прогностичен фактор е стадият на заболяването при поставяне на диагноза, затова са създадени скринингови програми за колоректален карцином в много страни за лица над 60-годишна възраст [4].

Златният стандарт за диагноза на колоректален карцином е колоноскопията, но недостатъци на метода са, че е инвазивна, изискващи повече ресурси и е скъпа [2, 4–6]. Вместо това, методът за скрининг за колоректален карцином, използван в повечето страни, е тестът за фекален хемоглобин (F-Hb), последван от инструментално изследване на дебелото черво при субекти с положителен тест. Точността на F-Hb теста зависи от използвания метод и граничната стойност за дефиниране на положителен тест. Фекалните имунохимични тестове (FIT) се представят по-добре от F-Hb тест – те имат специфичност 94% при откриване на колоректален карцином, но само умерена чувствителност (74%) и не успяват да открият предракови състояния (полипи и аденоми). Ниската чувствителност на FIT за откриване на ранни етапи на колоректален карцином подчертава необходимостта от намиране на нови биомаркери, които биха могли да подобрят степента на откриване при скрининг за колоректален карцином [7–9].

ЦЕЛ

Да се установи значението на стойностите на фекалния калпротектин и М2-пируваткиназата за ранна диагностика на колоректален карцином с различна локализация.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Проспективно са проучени общо 90 участника, разпределени в три групи както следва: 30 пациенти с колоректален карцином, 30 пациенти със синдром на раздразненото черво и 30 пациенти без установено хронично органично или онкологично заболяване на гастроинтестиналния тракт – контролна група. Всички субекти, включени в проекта са пациенти със симптоми от страна на гастроинтестиналния тракт или посетили УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ ЕАД – гр. Плевен по повод, несвързани с лечение (напр. профилактични прегледи, контролни прегледи). При всички са изследвани стойностите на фекалния калпротектин (FC) и M2-пируваткиназата.

Резултати: Налице е достоверно различна степен на корелация между стойностите на фекалния калпротектин и M2-пируваткиназата – при 85 % от пациенти с колоректален карцином са завишени, и такива със синдром на раздразненото черво 50% от пациентите, сравнени между двете групи и спрямо участници в контролната група.

ДИСКУСИЯ

Възпалението на дебелото черво може да доведе до канцерогенеза. Наличие на възпалителна микросреда е ключов отличителен белег на рака. Освен това възпалителни реакции на локално и системно ниво изграят важна роля в прогресията на заболяването и оцеляването при колоректален карцином. Настоящите методи за оценка на локалното възпаление разчитат на вземане на тъканни проби, които не са подходящи за популационен скрининг [6, 11, 12].

Фекалният калпротектин (FC) е чувствителен маркер за възпаление на дебелото черво, използван главно при клинична оценка на възпалително заболяване на червата. Използва се за разграничаване между органични и функционални нарушения на дебелото черво. Той е калций-свързващ протеин, принадлежащ към семейство протеини S-100, състоящо се от три полипептидни вериги и се намира предимно в цитоплазмата на неутрофилите и мембраната на моноцитите. FC се освобождава върху неутрофилите при клетъчна смърт или увреждане и се смята, че има регулаторни роли върху компонентите на възпалителния процес, включително други миелоидни клетки (напр. CD11b+ клетки) [5, 13]. FC навлиза в лумена на червата чрез миграция и е устойчив на ензимно разграждане и следователно може лесно да бъдат открит в телесни материали като фекалии [5]. Повишаване на FC възниква при голямо разнообразие от стомашно-чревни състояния, включително колит и злокачествено заболяване и въпреки че е чувствителна мярка за възпаление, не е специфично за нито едно състояние. Въпреки това, като се има предвид важността на възпалението при развитието и прогресията на рака, наличието на повишен FC може да предостави допълнителна оценка на риска за пациента от колоректална неоплазия и прогресия [14–17]. FC е устойчив на ензимно разграждане по време на преминаване през стомашно-чревния тракт и остава стабилен до 7 дни при стайна температура. Освен това е лесно измерим. Крайният резултат може да бъде наличен след 15 минути обработка. Стойност под 50 µg/g е считана за нормална [13].

Пируват киназа изоензим тип M2 (M2-PK) е специален изоензим на пируваткиназа, ключов ензим в рамките на гликолизата, контролиращ метаболизъм на клетки с висока скорост на пролиферация, като туморни клетки. Той открива специфични промени в чревни клетки при полипи и колоректален карцином, както и пациенти с висок риск с остро или хронично възпаление на червата (напр. улцерозен колит, болест на Crohn).

Този изоензим катализира превръщането на фосфоенолпируват в аденозинтрифосфат, произвеждайки пируват. В зависимост от метаболитните функции на тъканите, различни изоензими на пируваткиназата са изявиени. По време на образуването на тумор, тъканно-специфичните изоензими изчезват и изоензимът пируваткиназа се изразява като тип M2. За разлика от всички други пируваткиназни изоензими (тип L, M1 и R), които се състоят от четири субединици, изоензимът M2-пируваткиназа (M2-PK) може да се среща в силно активна тетрамерна форма, както и в димерна форма с ниска активност. Димерната форма е почти неактивна и благоприятства канализирането на глюкозните въглероди в синтетични процеси, като нуклеинова киселина, аминокиселина и синтез на мастни киселини. Тетрамерната форма е силно активна и благоприятства енергийно-възстановяващото преобразуване на фосфоенолпируват до пируват и лактат. В туморни клетки, M2-PK се намира главно в димерна форма и следователно е наречена „туморна M2-PK“. Димеризацията на M2-PK се предизвиква от взаимодействие с различни онкопротеини, включително p60v-src-киназа, онкогенен фибробластен растежен фактор 1 и човешки папилома вирус 16 E7 [18,19].

Димерната форма на M2-PK се освобождава от туморите в кръвта и може да бъде количествено определена чрез сандвич ензимно-свързан имуносорбентен анализ (ELISA; ScheBo Biotech AG, Гисен, Германия). Има около 40 публикувани проучвания за концентрациите на M2-PK в кръвта след 1997. Те показват значително увеличение на M2-PK и корелация със стадиянето на следните тумори: меланом, щитовидна жлеза, гърди, бял дроб, бъбрек, езофагеален, стомашен, панкреатичен, колоректален, яйчников, цервикален и бъбречен карцином. Дългосрочното определяне на M2-PK в EDTA-плазмата се използва като инструмент за последващи изследвания за наблюдаване на неуспех, рецидив или успех по време на терапията. При колоректален карцином и аденом M2-PK се освобождава във фекалии [18,19].

M2-PK е от съществено значение за туморния растеж на колоректален рак чрез регулиране на клетъчната пролиферация и миграция на ракови клетки на дебелото черво. По-голямо количество от този изомер се намира в напреднал туморен стадий и е свързано с лимфни метастази при пациенти с колоректален рак. Туморна M2-PK се открива във фекалиите на пациенти с колоректален карцином и колоректални полипи. Количеството на M2-PK във фекалиите може да бъде количествено определено чрез ензимно-свързан имуносорбентен анализ (ELISA) и по този начин фекална M2-PK е предложена като инструмент за откриване на колоректален карцином [19-21].

Бързият тест за фекална M2-PK показва чувствителност, специфичност, положителна прогностична стойност и отрицателна прогностична стойност в 58,8%, 85,5%, 11,2% и 98,5%, съответно, при откриване на колоректален аденокарцином. За откриване на колоректален аденом, този тест дава чувствителност, специфичност, положителна прогностична стойност и отрицателна прогностична стойност в 27,3%, 86,3%, 27,0% и 86,5%, съответно [22].

ИЗВОДИ

Настоящото проучване показва, че както нивата на фекални M2-PK, така и на калпротектин могат да допринесат за ранното, неинвазивно откриване на колоректален рак. Тези маркери могат да служат като полезни инструменти за скрининг, особено при асимптоматични индивиди, и да помогнат за приоритизиране на пациентите за по-нататъшно ендоскопско изследване.

NON-INVASIVE SCREENING METHODS FOR EARLY DETECTION OF COLORECTAL CANCER [ENGLISH]

SUMMARY

Introduction: Colorectal carcinoma is the third most common cause of cancer worldwide, and among the population in developed countries, approximately 5% will be diagnosed with this disease during their lifetime. Common symptoms of colorectal carcinoma (change in bowel physiology, rectal bleeding, weight loss) present late in the course of the disease. However, these symptoms are non-specific and therefore have a relatively low positive predictive value (3-4%); therefore, they are not sufficiently informative to make a diagnosis based solely on them. However, the most important prognostic factor is the stage of the disease at diagnosis, which is why colorectal carcinoma screening programs have been established in many countries for people over 60 years of age.

Objective: To determine the importance of fecal calprotectin and M2-pyruvate kinase values for the early diagnosis of colorectal carcinoma of different localizations.

Material and Methods: A total of 90 participants were prospectively studied, divided into three groups as follows: 30 patients with colorectal carcinoma, 30 patients with irritable bowel syndrome, and 30 patients without established chronic organic or oncological disease of the gastrointestinal tract, serving as the control group. All subjects included in the project were patients with symptoms of the gastrointestinal tract or who visited the University Hospital "Dr. G. Stranski" EAD - Pleven on occasions unrelated to treatment (e.g., prophylactic examinations, control examinations). The values of fecal calprotectin (FC) and M2-pyruvate kinase were examined in all of them.

Results: There is a significantly different degree of correlation between the values of fecal calprotectin and M2-pyruvate kinase. In 85% of patients with colorectal carcinoma, the values are elevated, compared to 50% of patients with irritable bowel syndrome. The correlation is compared between the two groups and with participants in the control group.

Discussion: Elevated FC occurs in a wide variety of gastrointestinal conditions, including colitis and malignancy. Although it is a sensitive measure of inflammation, it is not specific to any particular condition. However, given the importance of inflammation in cancer development and progression, the presence of elevated FC may provide an additional assessment of a patient's risk of colorectal neoplasia and progression. FC is resistant to enzymatic degradation during transit through the gastrointestinal tract and remains stable for up to 7 days at room temperature. It is also easily measurable. The final result can be available after 15 minutes of processing.

Pyruvate kinase isoenzyme type M2 (M2-PK) is crucial for colorectal cancer tumor growth, as it regulates the proliferation and migration of colon cancer cells. Higher levels of this isomer are found in advanced tumor stages and are associated with lymphatic metastasis in patients with colorectal cancer. Tumor M2-PK is detected in the feces of patients with colorectal cancer and colorectal polyps. The amount of M2-PK in feces can be quantified using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); therefore, fecal M2-PK has been proposed as a tool for detecting colorectal cancer.

Conclusions: The present study shows that both fecal M2-PK and calprotectin levels can contribute to the early, noninvasive detection of colorectal cancer. These markers may serve as useful screening tools, especially in asymptomatic individuals, and help prioritize patients for further endoscopic investigation.

KEYWORDS

colorectal cancer, faecal M2-PK, calprotectin

BACKGROUND

Colorectal cancer is the third leading cause of cancer worldwide, with approximately 5% of individuals in developed countries diagnosed during their lifetime. The incidence of colorectal cancer is closely related to age. In developing countries, the median age at diagnosis is 68 years for men and 73 years for women [1, 2]. Most cases of colorectal cancer are sporadic, progressing gradually over time through the adenoma-carcinoma sequence [3]. Common symptoms of colorectal carcinoma (change in bowel physiology, rectal bleeding, weight loss) present late in the course of the disease. However, these symptoms are not specific to colorectal cancer and, therefore, have a relatively low positive predictive value (3–4%), thus precluding their usefulness in establishing a diagnosis of colorectal cancer. However, the most important prognostic factor is the stage of the disease at diagnosis, so colorectal cancer screening programs have been established in many countries for individuals over 60 years of age [4].

Although colonoscopy remains the gold standard for diagnosing colorectal cancer, it is invasive, resource-intensive, and costly. [2, 4–6]. Instead, the screening method for colorectal cancer used in most countries is the fecal hemoglobin (F-Hb) test, followed by an instrumental colon examination in subjects with a positive test result. The accuracy of the F-Hb test depends on the method used and the cutoff value used to define a positive test. Faecal immunochemical tests (FIT) perform better than the F-Hb test since they have a specificity of 94% in detecting colorectal cancer but only moderate sensitivity (74%), thus failing to detect precancerous conditions (polyps and adenomas). The low sensitivity of FIT in detecting early stages of colorectal cancer highlights the need to find new biomarkers that could improve detection rates in colorectal cancer screening [7–9].

OBJECTIVE

To determine the importance of fecal calprotectin and M2-pyruvate kinase values for the early diagnosis of colorectal carcinoma of different localizations.

MATERIAL AND METHODS

A total of 90 participants were prospectively studied, divided into three groups as follows: 30 patients with colorectal carcinoma, 30 patients with irritable bowel syndrome, and 30 patients without established chronic organic or oncological disease of the gastrointestinal tract, serving as the control group. All subjects included in the project were patients with symptoms of the gastrointestinal tract or who visited the University Hospital "Dr. G. Stranski" EAD – Pleven on occasions unrelated to treatment (e.g., prophylactic examinations, control examinations). The values of fecal calprotectin (FC) and M2-pyruvate kinase were examined in all of them.

RESULTS

There is a significantly different degree of correlation between the values of fecal calprotectin and M2-pyruvate kinase. In 85% of patients with colorectal carcinoma, the values are elevated, compared to 50% of patients with irritable bowel syndrome. The correlation is compared between the two groups and with participants in the control group.

Discussion: Inflammation of the colon can lead to carcinogenesis. The presence of an inflammatory microenvironment is a key hallmark of cancer. Furthermore, inflammatory

responses at the local and systemic levels play an essential role in disease progression and survival in colorectal cancer. Current methods to assess local inflammation rely on tissue sampling, which is unsuitable for population screening [6, 11, 12].

Faecal calprotectin (FC) is a sensitive marker of colonic inflammation and is used mainly in clinically evaluating inflammatory bowel disease to differentiate between organic and functional colonic disorders. It is a calcium-binding protein belonging to the S-100 family of proteins, consisting of three polypeptide chains. It is predominantly found in the cytoplasm of neutrophils and the membranes of monocytes. FC is released on neutrophils upon cell death or injury and is thought to have regulatory roles on components of the inflammatory process, including other myeloid cells (e.g., CD11b+ cells) [5, 13]. By migration, FC enters the intestinal lumen, is resistant to enzymatic degradation, and can be readily detected in body materials such as faeces [5]. FC elevation occurs in a wide variety of gastrointestinal conditions, including colitis and malignancy. Although it is a sensitive measure of inflammation, it is not specific to any of these conditions. However, given the importance of inflammation in the development and progression of cancer, the presence of elevated FC may provide an additional estimate of a patient's risk of colorectal neoplasia and progression [14–17]. FC is resistant to enzymatic degradation during passage through the gastrointestinal tract and remains stable for up to 7 days at room temperature. Furthermore, it is easily measurable. The final result can be available after 15 minutes of processing. A value below 50 µg/g is considered normal [13].

M2-pyruvate kinase (M2-PK) is an isoenzyme involved in glycolysis and plays a critical role in the metabolism of highly proliferative cells, including cancer cells. It detects specific changes in intestinal cells in polyps and colorectal cancer, as well as in high-risk patients with acute or chronic gut inflammation (e.g., ulcerative colitis, Crohn's disease). This isoenzyme catalyzes the conversion of phosphoenolpyruvate to adenosine triphosphate, producing pyruvate. Different isoenzymes of pyruvate kinase are expressed depending on the metabolic functions of tissues. During tumour formation, tissue-specific isoenzymes disappear, and the pyruvate kinase isoenzyme is expressed as type M2. Unlike all other pyruvate kinase isoenzymes (L, M1, and R types), which consist of four subunits, the M2 pyruvate kinase isoenzyme (M2-PK) can occur in a highly active tetrameric form as well as in a dimeric form with low activity. The dimeric form is almost inactive and favours the channelling of glucose carbons into synthetic processes such as nucleic acid, amino acid, and fatty acid synthesis. The tetrameric form is highly active and favours the energy-reducing conversion of phosphoenolpyruvate to pyruvate and lactate. In tumour cells, M2-PK is mainly found in the dimeric form and is therefore termed "tumour M2-PK". Dimerization of M2-PK is induced by interaction with various oncoproteins, including pp60v-src-kinase, oncogenic fibroblast growth factor 1, and human papillomavirus 16 E7 [18,19].

The dimeric form of M2-PK is released from tumours into the blood and can be quantified by sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA; ScheBo Biotech AG, Giessen, Germany). About 40 studies on M2-PK concentrations in blood have been published since 1997. These studies reported a significant increase in M2-PK and a correlation with the staging of the following tumors: melanoma, thyroid, breast, lung, kidney, esophageal, gastric, pancreatic, colorectal, ovarian, cervical, and renal carcinoma. Long-term determination of M2-PK in EDTA-plasma is used as a follow-up tool to monitor failure, relapse, or success during therapy. In colorectal cancer and adenoma, M2-PK is released in faeces [18,19].

M2-PK is essential for colorectal cancer tumour growth by regulating colon cancer cell proliferation and migration. A higher amount of this isomer is found in the advanced tumour stage and is associated with lymphatic metastasis in colorectal cancer patients. Tumour M2-

PK is detected in the faeces of patients with colorectal cancer and colorectal polyps. The amount of M2-PK in faeces can be quantified using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); thus, faecal M2-PK has been proposed as a tool for colorectal cancer detection [19-21].

The rapid faecal M2-PK test showed sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value in 58.8%, 85.5%, 11.2% and 98.5%, respectively, in detecting colorectal adenocarcinoma. For the detection of colorectal adenoma, this test gave sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value in 27.3%, 86.3%, 27.0% and 86.5%, respectively [22].

CONCLUSIONS

Our findings suggest that both faecal M2-PK and calprotectin levels can contribute to the early, non-invasive detection of colorectal cancer. These markers may serve as useful screening tools, especially in asymptomatic individuals, and help prioritize patients for further endoscopic evaluation.

КНИГОПИС/REFERENCES

1. Camilla Mattiuzzi C, Fabian Sanchis-Gomar F, Giuseppe Lippi G. Concise update on colorectal cancer epidemiology. *Ann Transl Med.* 2019 Nov;7(21):609.
2. Blad N, Palmqvist R, Karling P. Pre-diagnostic faecal calprotectin levels in patients with colorectal cancer: a retrospective study. *BMC Cancer.* 2022 Mar 24;22(1):315.
3. Ayling RM, Kok K. Chapter Six – Fecal Calprotectin. *Adv Clin Chem.* 2018; 87:161–190.
4. Ye X, Huai J, Ding J. Diagnostic accuracy of fecal calprotectin for screening patients with colorectal cancer: A meta-analysis. *Turk J Gastroenterol.* 2018 Jul;29(4):397–405.
5. Ross FA, Park JH, Mansouri D, Combet E, Horgan PG, McMillan DC, et al. The role of faecal calprotectin in diagnosis and staging of colorectal neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2022 Apr 9;22(1):176.
6. Nooredinwand HA, Poullis A. Emerging role of colorectal mucus in gastroenterology diagnostics. *World J Gastroenterol.* 2022 Mar 28;28(12):1220–1225.
7. Mowat C, Digby J, Strachan JA, Wilson R, Carey FA, Fraser CG, et al. Faecal haemoglobin and faecal calprotectin as indicators of bowel disease in patients presenting to primary care with bowel symptoms. *Gut.* 2016 Sep;65(9):1463–9.
8. Hijos-Mallada G, Saura N, Lué A, Velamazán R, Nieto R, Navarro M, et al. A Point-of-Care Faecal Test Combining Four Biomarkers Allows Avoidance of Normal Colonoscopies and Prioritizes Symptomatic Patients with a High Risk of Colorectal Cancer. *Cancers (Basel).* 2023 Jan 24;15(3):721.
9. Atanassova A. [Biomarkers in chronic inflammatory bowel disease – present and future.] *Varna Medical Forum,* 2020; 9(2):7–19.
10. Jukic A, Bakiri L, Wagner EF, Tilg H, Adolph TE. Calprotectin: from biomarker to biological function. *Gut.* 2021 Oct;70(10):1978–1988.
11. Mooiweer E, Fidder HH, Siersema PD, Laheij RJF, Oldenburg B. Fecal calprotectin testing can identify ineffective colorectal cancer surveillance procedures in patients with longstanding colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2014 Jun;20(6):1079–84.
12. Rendek Z, Falk M, Grodzinsky E, Kechagias S, Hjortswang H. Diagnostic value of fecal calprotectin in primary care patients with gastrointestinal symptoms: A retrospective Swedish cohort study. *JGH Open.* 2023 Sep 22;7(10):708–716.
13. Kan YM, Chu SY, Loo CK. Diagnostic accuracy of fecal calprotectin in predicting significant gastrointestinal diseases. *JGH Open.* 2021 May 6;5(6):647–652.
14. Lehmann FS, Trapani F, Fueglistaler I, Terracciano LM, von Flüe M, Cathomas G, et al. Clinical and histopathological correlations of fecal calprotectin release in colorectal carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2014 May 7;20(17):4994–9.
15. Kristinsson J, Armbruster CH, Ugstad M, Kriwanek S, Nygaard K, Tøn H, et al. Fecal excretion of calprotectin in colorectal cancer: relationship to tumor characteristics. *Scand J Gastroenterol.* 2001 Feb;36(2):202–7.
16. Keenan JJ, Frizelle FA. Biomarkers to Detect Early-Stage Colorectal Cancer. *Biomedicines.* 2022 Jan 25;10(2):255.
17. Turvill J, Aghahoseini A, Sivarajasingham N, Abbas K, Choudhry M, Polyzois K, et al. Faecal calprotectin in patients with suspected colorectal cancer: a diagnostic accuracy study. *Br J Gen Pract.* 2016 Jul;66(648):e499–506.
18. Tonus C, Sellinger M, Koss K, Neupert G. Faecal pyruvate kinase isoenzyme type M2 for colorectal cancer screening: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2012 Aug 14;18(30):4004–11.
19. Ewald N, Toepler M, Akinci A, Kloer HU, Bretzel RG, Hardt PD. [Pyruvate kinase M2 (tumor M2-PK) as a screening tool for colorectal cancer (CRC). A review of current published data. *Z Gastroenterol.* 2005 Dec;43(12):1313–7.
20. Kansestani AN, Zare ME, Tong Q, Zhang J. Comparison of faecal protein biomarkers' diagnostic accuracy for colorectal advanced neoplasms: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2022 Feb 16;12(1):2623.
21. Alhadi SC, Zain WZW, Zahari Z, Hashim MN, Aziz SHSA, Zakaria Z, et al. The Use of M2-Pyruvate Kinase as a Stool Biomarker for Detection of Colorectal Cancer in Tertiary Teaching Hospital: A Comparative Study. *Ann Coloproctol.* 2020 Dec;36(6):409–414.
22. Suan MAM, Zhuang Ng Y, Henry GF, Said R, Kollanthavelu S, Mustapha MI, et al. Validation of Faecal Pyruvate Kinase Isoenzyme Type M2 (Faecal M2PK Quick) Test in Detection of Colorectal Adenoma and Adenocarcinoma Among High-Risk Malaysian Population. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2023 Sep 1;24(9):3183–3186.



ИЛЕУС ПРИ МЕТАСТАТИЧЕН СКВАМОЗНОКЛЕТЪЧЕН КАРЦИНОМ НА ШИЙКАТА НА МАТКАТА

Айсун Мехмед, Ангел Арабаджиев, Светослав Тошев, Диляна
Желева, Манол Соколов

Клиника по хирургия, УМБАЛ „Александровска“ – София;
Катедра по хирургия, Медицински университет – София

ILEUS IN METASTATIC SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE CERVIX – CASE REPORT

Aysun Mehmed, Angel Arabadzhiev, Svetoslav Toshev, Dilyana
Zheleva, Manol Sokolov

Department of Surgery, University Hospital “Alexandrovsk”;
Medical University of Sofia – Bulgaria

Aysun Mehmed, (<https://orcid.org/0000-0003-2961-8632>)
Angel Arabadzhiev, (<https://orcid.org/0000-0003-2186-3799>)
Svetoslav Toshev, (<https://orcid.org/0000-0001-6042-6482>)
Dilyana Zheleva, (<https://orcid.org/0009-0003-6212-0067>)
Manol Sokolov, (<https://orcid.org/0000-0002-2608-333X>)

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Aysun Mehmed
Clinic of Surgery, University Hospital “Alexandrovsk”
Sveti Georgi Sofijski 1
Bulgaria, Sofia, ZIP 1431
e-mail: aysun.mhmd@gmail.com

DOI: 10.5281/zenodo.16855042

Received: 29 May 2025; **Accepted:** 28 Jul 2025; **Published:** 13 Aug 2025

Copyright: © 2025 by the authors.

Published by Bulgarian Surgical Society, Sofia, Bulgaria. <https://bgss.bg>

This article is an open access article distributed under the terms and conditions
of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) license.

ИЛЕУС ПРИ МЕТАСТАТИЧЕН СКВАМОЗНОКЛЕТЪЧЕН КАРЦИНОМ НА ШИЙКАТА НА МАТКАТА [BULGARIAN]

РЕЗЮМЕ

Въведение:

Ракът на шийката на матката е 3-тото най-често срещано злокачествено заболяване при жените. При авансирани случаи, нерядко се наблюдават далечни метастази, засягащи съседни органи. Перитонеална карциноматоза е рядко срещана и се открива в около 1% от **новодиагностицираните**.

В разгледания клиничен случай представяме жена на 43- години, диагностицирана с карцином на шийката на матката и лекувана чрез хистеректомия с последваща лъчетерапия. При последваща експлорация на коремната кухина по повод апендектомия три месеца след радикалната хирургична интервенция и радиотерапията не са установени макроскопски вторични лезии в коремната кухина. Три месеца по-късно пациентката е рехоспитализирана по повод остра чревна непроходимост с екстернална компресия на колон сигмоидеум. Интраоперативно е установена тотална карциноматоза на париетален и висцерален перитонеум.

Дискусия:

Наличието на тотална карциноматоза е лош прогностичен белег поради агресивния малигнен потенциал на сквамозния карцином на маточната шийка и е свидетелство за системно разпространение. Състоянието се характеризира с висок леталитет и най-често с прогресира до остра чревна непроходимост следствие на тоталната карциноматоза. Оперативно лечение, последвано от палиативна химиотерапия и локална лъчетерапия, са методите за лечение, предлагани на пациентите.

КЛЮЧОВИ ДУМИ

сквамозноклетъчен карцином, SCC, илеус, перитонеална карциноматоза

ВЪВЕДЕНИЕ

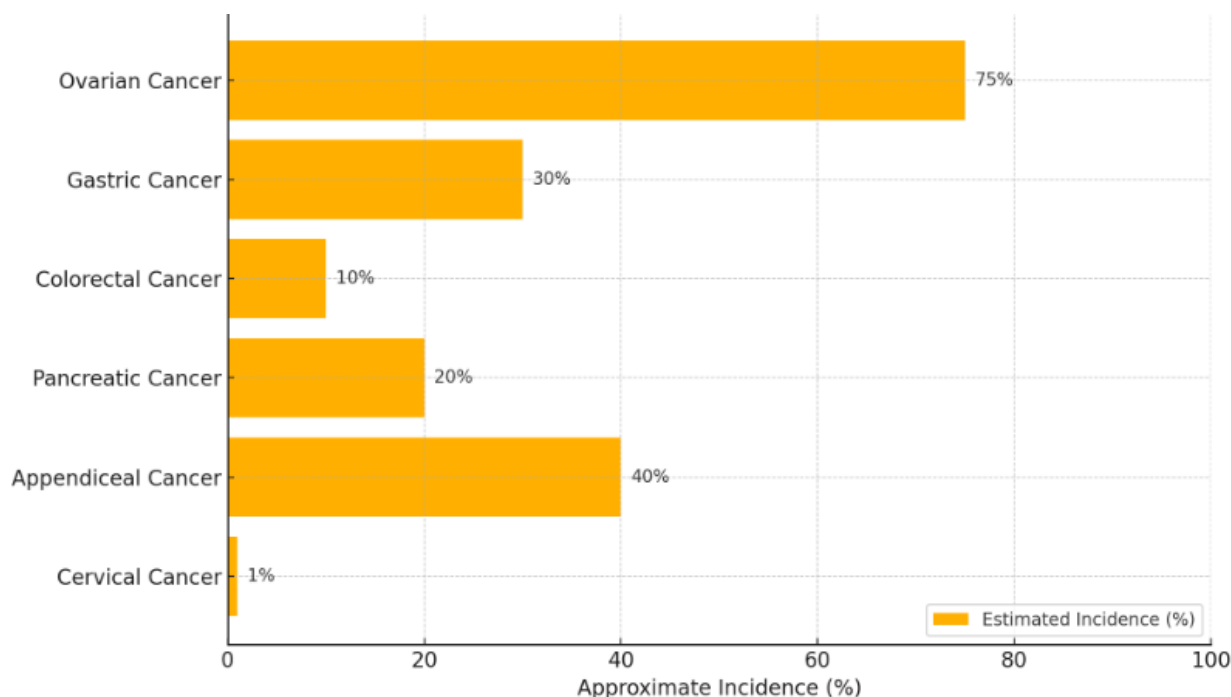
Ракът на маточната шийка е значителен здравен проблем в глобален мащаб, класиран на четвъртото място сред раковите заболявания сред жените. За 2022 г. приблизително 660 000 жени са били диагностицирани с рак на маточната шийка, а около 350 000 смъртни случая са били причинени от това заболяване [1]. Честотата на заболяемост и смъртност варира значително в различните региони, като по-високи нива се наблюдават в страните с ниски и средни доходи особено в Африка, Централна Америка и Югоизточна Азия [2]. Най-често засегнати са жени между 35–44 години със средна възраст 50г. на заболяемите [3].

Двата най-често срещани вида на рака на маточната шийка са плоскоклетъчният и аденокарциномът. Плоскоклетъчният карцином (ПКК) представлява приблизително 75 % от карциномите на маточната шийка, докато аденокарциномите са 20–25 %, а аденосквамозните варианти – около 3 % [4,5].

Най-значимият рисков фактор за SCC е инфекцията с човешки папиломен вирус (HPV), по-специално HPV типове 16 и 18, които се срещат в повечето случаи [6]. Други рискови фактори включват ранна сексуална активност, множество сексуални партньори [7], отслабена имунна система / развит синдром на придобитата имунна недостатъчност [8], обезитет [9], тютюнопушене [10], неправилен хранителен режим [11] и продължителна употреба на орални контрацептиви [12]. Възможностите

за лечение на този вид рак варират в зависимост от стадия му, установен от Международната федерация по гинекология и акушерство (FIGO) [13].

Перитонелната карциноматоза (ПК), като синхронна или метакронна находка, се среща при приблизително 15–30% от диагностицираните абдомино-тазови злокачествени заболявания [14]. Най-често се среща при рак на яйчниците (до 75–85%) [15], рак на стомаха (14–43%) [16, 17], колоректален рак (4–10%) [14, 18], рак на панкреаса (до 20% в напреднали случаи) [19] (Диаграма 1).



Диаграма 1. Приблизителна честота на перитонеална карциноматоза при различни видове първични тумори. Данните са обобщени от публикувани източници и представят средни стойности за синхронно и метакронно перитонеално ангажиране.

При голям процент от заболяванията прогресията на заболяването се наблюдава през първите две години, което е лош прогностичен белег за изхода от заболяването поради ограничени терапевтични възможности [20, 21].

Ракът на маточната шийка обикновено се разпространява лимфогенно или хематогенно, като най-честите локализации на далечната дисеминация са белите дробове и костите, а локално – ректумът, пикочният мехур [22]. Метастазите в стомашно-чревния тракт (4%) [23] или перитонеалните метастази са изключително редки за този вид карцином, по-малко от 2% от случаите [24–26], като при ПК честотата е още по-ниска в сравнение с аденокарциномите (около 5 пъти по-висок риск при аденокарцином) [27, 28].

В този клиничен случай сме представили рядък случай на необичайни метастази от плоскоклетъчен карцином на маточната шийка в перитонеума със засягане на тънките черва [23, 29, 30] няколко месеца след проедена неадювантна лъче – химиотерапия и последваща радикална хистеректомия [28, 31–33].

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Пациентка на 42г. постъпва за пореден път в клиниката в спешен порядък с клинична симптоматика за остра чревна непроходимост. Пациентката е с анамнеза от преди 6

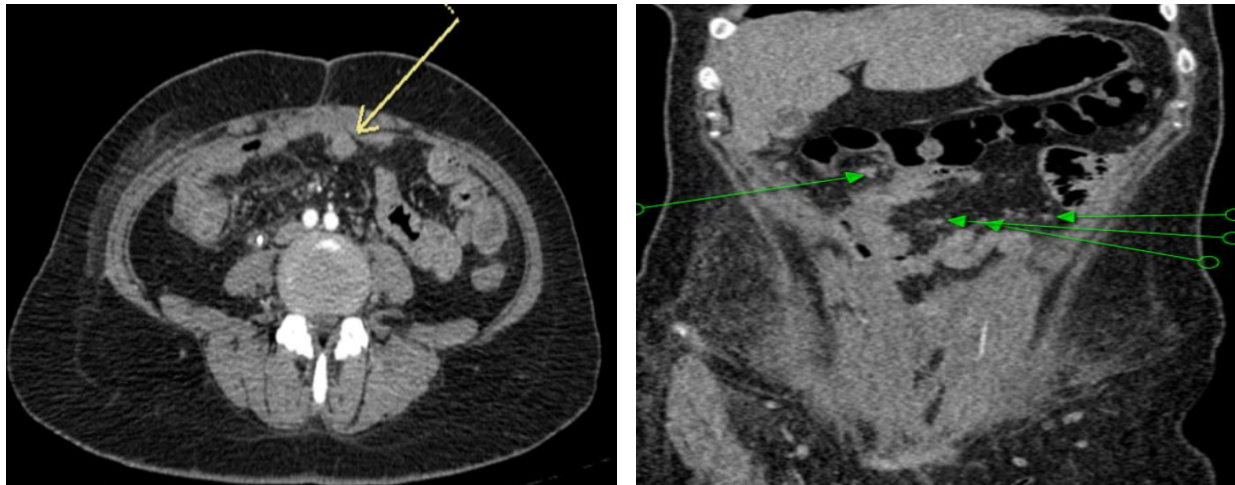
месеца за установен нискодиференциран плоскоклетъчен цервикален карцином, staging като FIGO IIB предоперативно с данни за инфилтрация на предна влагалищна стена и на параметриум вгясно, без сигнификантно учеличени лимфни възли и асцит от проведеното предоперативно staging образно изследване. Пациентката е преминала неадювантно радио-химиотерапия. Оперирана преди около 6 месеца, извършена е радикална хистеректмия а мого Вертхайм с двустранна илиачна лимфна дисекция. Трайният пато-хистологичен резултат потвърждава изменения от типа сквамозен карцином с инфилтрация 4мм в стената, огнища на некрози и фиброзиране, свободни резекционни линии без метастази в леви и десни илиачни лимфните възли, параколпиум в гясно с инфилтрация от същия тумор и с туморни емболи.

Три месеца след оперативното лечение при пациентката е проведено staging образно – диагностично изследване чрез позитронно – емисионната томография, резултатите от което показват липсващи данни за рецидив на основното заболяване или вторична далечна или локална дисеминация. Няколко месеца по – късно е направена експлорация на коремната кухина по повод остър апендицит, усложнен с ретроперитонеален абсцес. Интраоперативно липсват данни за макроскопски видими метастатични лезии по париетален или висцерален перитонеум, както и по останалите коремни органи.

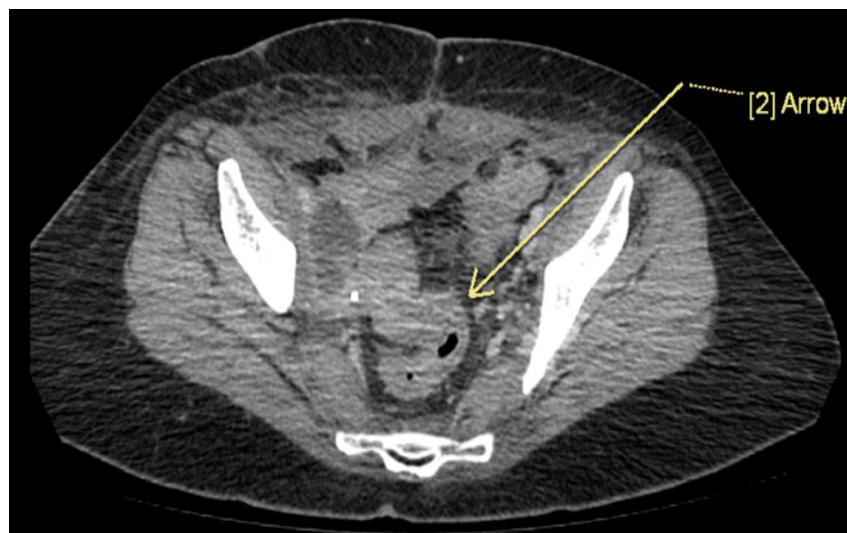
При настоящата хоспитализация при пациентката са проведени отново образно-диагностични изследвания. От компютърно – томографското изследване, сравнено и с предходните образи, се визуализират абсцесни кухини в малък таз, множество новопоявили се нодуларни находки в мезентериума в гясна коремна половина, определени като вторични (Фиг. 1А и Б), задебелена стена на преход ректум – сигма, до почти липсващ лумен (Фиг. 2), дифузно увеличени мезентериални лимфни възли. Направено рентгено – контрастно изследване на дебелото черво (иригография), при която е установен силно стенозиран участък на ниво сигмовидно черво с остатъчен лумен 5-6мм, корелиращо с клиничната симптоматика на пациентката (Фиг. 3). От проведената видеокOLONOSKOPия на същото ниво сигмовидното черво е описано с хиперемизирана лигавица, оточна, с редукция на лумена от типа екстернална компресия, без данни за първичен процес. Пациентката бе оперирана в условията на отложена спешност по повод екстернална компресия на колон сигмоидеум и обективни данни за развиваща се остра чревна непроходимост. При експлорация на коремната кухина е установена тотална кацциноматоза на висцерален и париетален перитонеум, шринкидж на мезентериум, вторично обхванати тънкочревни и дебелчревни бримки, които са фиксирани с невъзможност за освобождаване от съседни структури, стеноза на лумена (Фиг 4).

Интраоперативно изпратена тъкан за срочно хистологично изследване потвърди метастаза от нискодиференциран плоскоклетъчен карцином. Предвид описаната находка бе невъзможно извършването на циторедуктивна или радикална операция, поради което бе оформена двуцевна илеостома за деривация на пасажа.

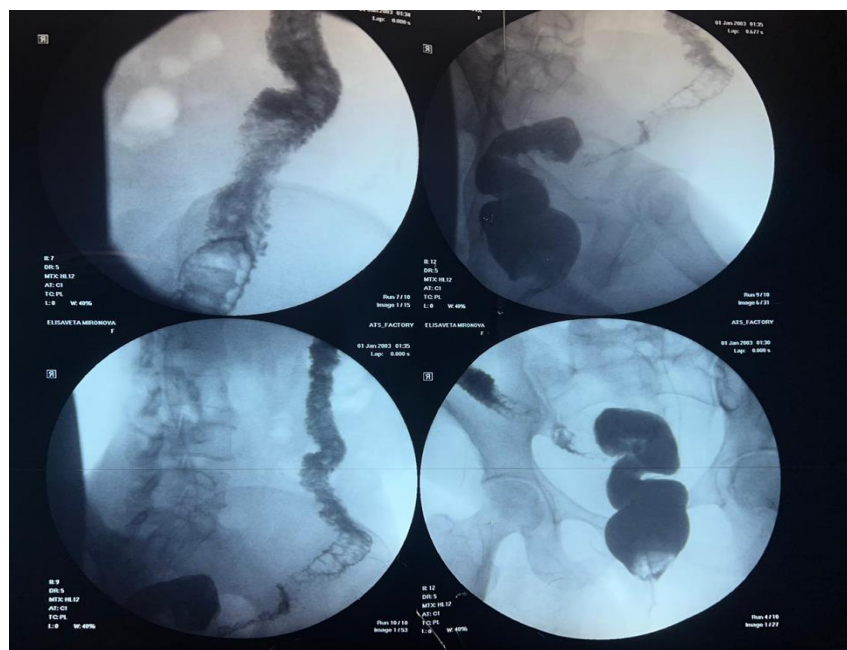
Останалата част от престоя на пациентката в болницата протече без усложнения и същата бе изписана в задоволително общо състояние и насочена за провеждане на химиотерапия.



Фиг. 1. 1А и Б. КАТ образ на новопоявили се множество пръснати мезентериални нодули, обозначени със стрелки.



Фиг. 2. КТ образ, изобразяващ стеноза на дебелочревния лумен на преход сигма – ректум, посочена със стрелка.



Фиг. 3. Рентгено – контрастно изследване на дебелото черво. Визуализира се значително стеснен лумен, непозволяващ свободно преминаване на контрастната материя.



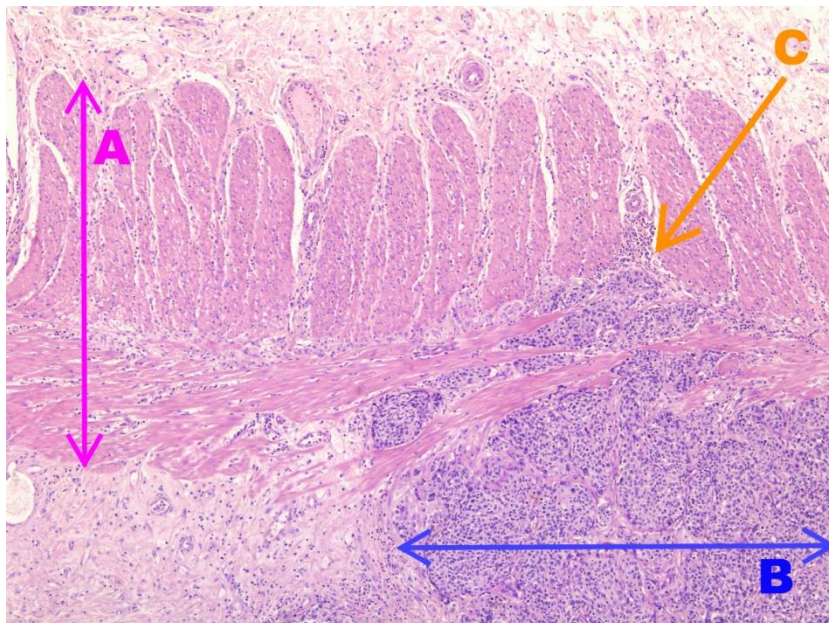
Фиг. 4. Интраоперативен образ на ангажирани тънки черва с множество микрометастази

Хистопатологична находка

Трайният хистологичен резултат отново потвърди диагнозата: метастаза от нискодиференциран некератинизиращ плоскоклетъчен карцином с инфилтрация на тънкочревна стена, стигаща до собствения мускулен слой, карциноза на перитонеума. Хистологично перитонеалните импланти, произхождащи от известния ПКК на маточната шийка, се състояха от плътно групирани гнезда от слабо диференцирани кератиноцити, инфилтриращи мезентериума и стената на тънкото черво откъм серозната повърхност (Хистофотография 1). Липсваха типичните кератинови перли, но беше установен изразен ядрен плеоморфизъм, включително единични гигантски („мострозни“) клетки. Отчетен беше висок митотичен индекс с многобройни атипични митози, съответстващи на слабо диференциран, високостепенен фенотип (Хистофотография 2). Туморните депозити бяха локализирани предимно в мастната тъкан на мезентериума на тънкото черво, като макроскопски се установиха множество белезникави възелчета непосредствено под перитонеалната повърхност. Микроскопски някои от тях показваха повърхностна улцерация и разсейки в перитонеалната кухина (Хистофотография 3). Също така беше налична венозна (съдова) инвазия в капилари (Хистофотография 4), предполагаща вероятност за навлизане в порталното кръвообращение и потенциални чернодробни метастази.

Предишните два хирургични материала от същата пациентка, получени само три месеца по-рано, не показваха наличие на тумор, а само остро перитонеално възпаление, грануляционна тъкан, отлагания на фибрин, огнищни некрози и микроабсцеси. Тази рязка промяна в рамките на няколко месеца предполага възникването на високостепенни клонални субпопулации с новопридобити мутации, драстично увеличаващи пролиферативния и инвазивен потенциал на карцинома.

При настоящата пациентка липсата на хистопатологични данни за малигненост три месеца по-рано, последвана от масивно перитонеално засяване, предполага рязко изменение в биологията на тумора – вероятно поради придобиване на високостепенни драйверни мутации или възникване на нов, високпролиферативен клон.

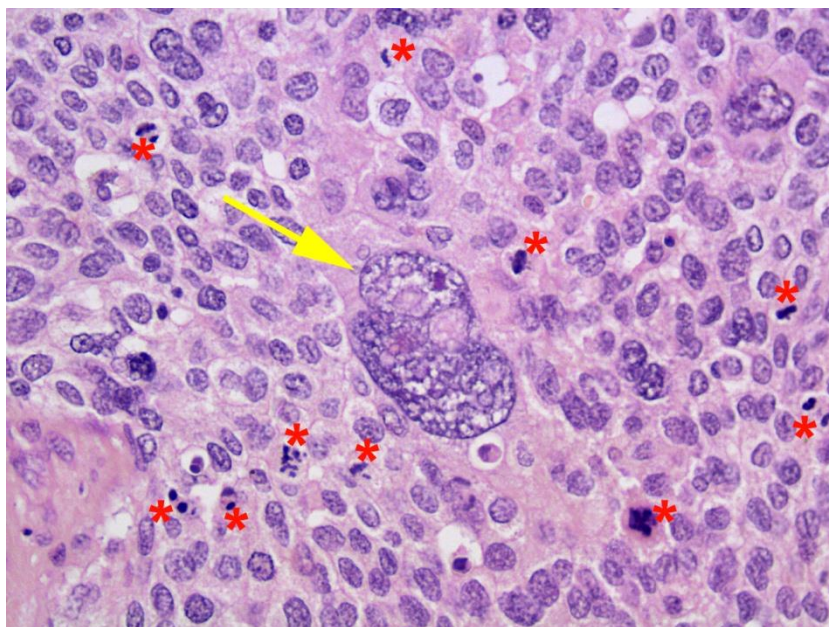


Хистофотография 1. Туморна инвазия отвън-навътре в мускулния слой на тънкочревната стена (оцветяване по хематоксилин-еозин, оригинално увеличение $\times 5$)

A: цялата дебелина на интактен собствен гладкомускулен слой

B: туморна маса

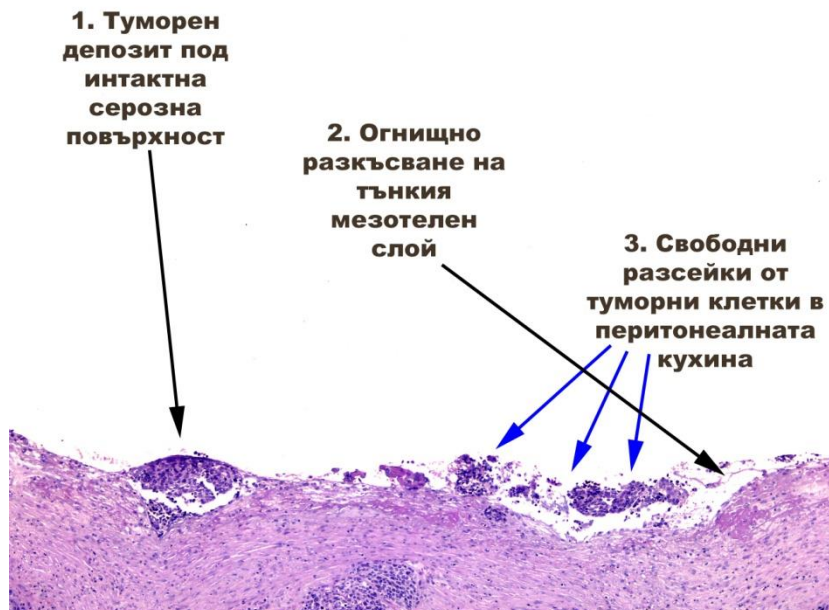
C: туморна инвазия през външния (лонгитудинален) слой на мускуларис проприя



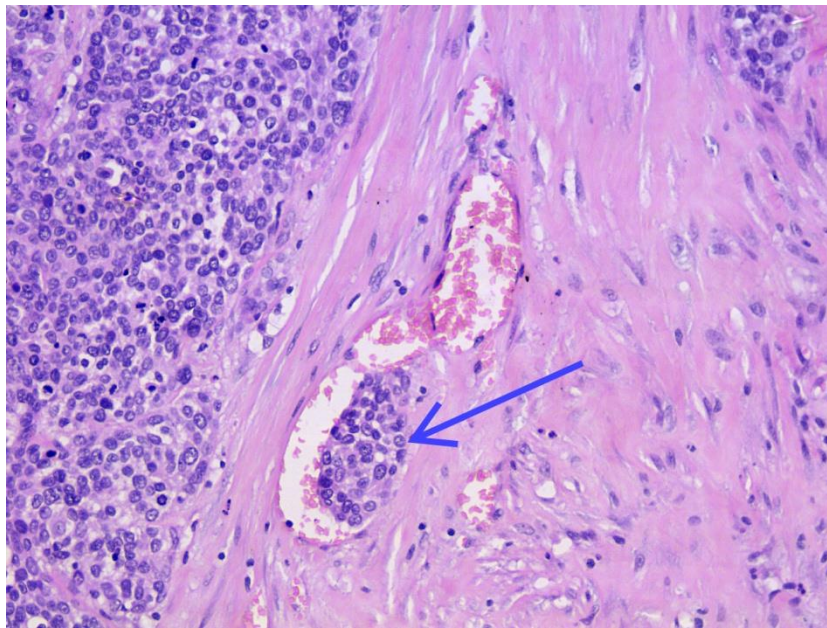
Хистофотография 2. Нискодиференциран (G3) некератинизиращ плоскоклетъчен карцином (оцветяване по хематоксилин-еозин, оригинално увеличение $\times 40$)

Стрелка: монстрозна туморна клетка

Астериски: множество туморни клетки в различни стадии на митоза



Хистофотография 3. Перитонеум с карциноза (оцветяване по хематоксилин-еозин, оригинално увеличение $\times 5$)



Хистофотография 4. Туморна инвазия в кръвоносен капиляр (оцветяване по хематоксилин-еозин, оригинално увеличение $\times 20$; обозначено със стрелка)

ДИСКУСИЯ

Карциномът на маточната шийка се гренира по два основни пътя: супрауретерен път, преминаващ в кардиналния лигамент над уретера, и горзален път, преминаващ в утеросакралния лигамент към параректалната съединителна тъкан [34]. Първозасегнати са лимфните възли в параметриума, пресакралните и тези по хода на илиачните съдове. Парааорталните са вторични и се считат за далечна метастаза [35]. Най – често засегнатите вътрешни органи са вагина, пикочен мехур, уретер, ректум в съседство [22] или парааортални лимфни възли, бели дробове, кости, главен мозък, черен дроб като далечни органни метастази [36]. Перитонеални и гастроинтестинални метастази от карцином на маточната шийка се наблюдават рядко [23, 29, 30], съответно около 1% и от 4% – до 9% от случаите с далечни метастази. Метастазите на карцином на шийката на матката в тънките черва се появяват чрез лимфните пътища към парааорталните или мезентериалните лимфни възли до серозата на чревната стена и по-рядко по хематогенен път или перитонеално посяване [37]. Метастатичният SCC в тънките черва трябва да се диференцира от първичния SCC на тънките черва, който също е много рядък [38]. Наличието на сквамозна метаплазия в жлезистия епител и преобладаващо засягане на чревната лигавица благоприятстват чревния произход на SCC. Метастатичните тумори показват предимно инфилтрация на серозни и мускулни слоеве на тънките черва [39].

Типичните КТ находки на перитонеални метастази са мултифокални дискретни нодули в перитонеалната кухина, оментум кейк, асцит, перитонеално удебеляване, нодуларност [36]. Освен това, перитонеалното засягане на авансирал рак на маточната шийка може да се прояви като импланти, които водят до изкривяване на чернодробния контур, перитонеална нодуларност и серозни мекотъканни маси, които причиняват външна компресия на червата [40].

Възможни механизми за внезапната малигнена трансформация

Бързата прогресия в този случай вероятно се дължи на геномна еволюция под селективен натиск. Мутации в гените TP53, PI3K/MAPK, TGF- β или в такива, отговорни за избягване на имунния отговор (напр. промени в HLA), са чести при ПКК на маточната шийка и могат да обуславят агресивно поведение [41]. Възможно е възникването на субклон с такива мутации да е довело до преодоляване на локалната бариера и засяване на перитонеума. Алтернативно, епително-мезенхимален преход (EMT), повишена експресия на матриксни металлопротеинази или загуба на клетъчни адхезионни молекули могат да са улеснили серозната инвазия. Хирургичен фактор също не може да бъде изключен за такъв вид метастази при евентуален миниинеазивен достъп посредством достигнатият пневмоперитонеум, вътрекорпорална колпотомия и употреба на маточни манипулатор. Съществуват доказателства, че рискът от перитонеална дисеминация на туморни клетки нараства при миниинезивна оперативна техника [42], като този рисков фактор не е наличен в разгледания клиничен случай.

През последните няколко десетилетия степента на преживяемост на пациентите с карцином на шийката на матката се подобри значително. Това се дължи на подобрения скрининг, както и на напредъка в химиотерапията и лъчелечението. Наблюдава се обаче и увеличение на честотата на рецидиви и метастази, които са основните

причини за смърт при тези пациенти [43]. Прогнозата за пациенти с рак на маточната шийка след развитие на метастази обикновено е лоша. Пациентите с рецидив в лимфните възли имат средна преживяемост от 24 седмици, докато тези с рецидив в други органи имат средна преживяемост само 12 седмици [36]. Има редица проучвания, сравняващи влиянието на местата спрямо броя на метастазите върху преживяемостта на пациенти с органни метастази от рак на маточната шийка [14]. Чернодробните метастази са идентифицирани като независим лош прогностичен фактор върху общата преживяемост (Overall survival – OS). Също така се наблюдава по-висок процент OS и преживяемост без прогресия (Progression-free survival – PFS) при костни метастази в сравнение с висцерални метастази, при единична метастаза в сравнение с множество метастази, и при метастази в един орган в сравнение с метастази в множество органи [44, 45].

Възможностите за лечение на пациенти с перитонеални и / или чревни метастази от SCC са противоречиви, тъй като не са докладвани достатъчно случаи за сравнение. Хирургичният подход с цел циторедукция или деривация на пасажа с оглед преодоляване на момента с остра чревна непроходимост е част от комплексното лечение, но дългосрочната прогноза при тези пациенти е лоша. Необходими са допълнителни проучвания за сравняване на резултатите от приложените различни подходи за лечение.

ILEUS IN METASTATIC SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE CERVIX – CASE REPORT [ENGLISH]

SUMMARY

Introduction: Globally, uterine cervical cancer is fourth most common cancer in the female genital tract. Squamous cell carcinomas account for approximately 80% of malignant tumors of the uterine cervix. Cervical cancer commonly spreads to the lymph nodes but can also spread to other areas, such as the lungs, bones, and liver or locally to the rectum or bladder.

In this case report, we present a 43-year-old woman diagnosed with carcinoma of the cervix and treated by hysterectomy with following radiotherapy. At a subsequent exploration of the abdominal cavity on the occasion of appendectomy three months after the radical surgical intervention and radiotherapy, no macroscopic secondary lesions were found in the abdominal cavity. Three months later, the patient was hospitalized due to acute intestinal obstruction with external compression of the sigmoid colon. Total carcinomatosis of parietal and visceral peritoneum was found intraoperatively.

Discussion: The prognosis of patients with cervical cancer after the development of metastasis is usually poor. Peritoneal carcinomatosis is characterized by high mortality and, most often presents by progression to acute intestinal obstruction as a result of total carcinomatosis. Treatment options include all modalities of cancer treatment. Surgery followed by palliative chemotherapy and local radiotherapy are the general treatments offered to patients.

KEYWORDS

squamous cell carcinomas, ileus, peritoneal carcinomatosis

BACKGROUND

Cervical cancer is a major global health concern, ranking as the fourth most common cancer among women worldwide. In 2022 alone, there were approximately 660,000 new cases and around 350,000 deaths attributed to this disease. [1]. The incidence and mortality rates vary significantly by region, with higher rates observed in low- and middle-income countries, particularly in Africa, Central America, and Southeast Asia [2]. The most commonly affected age group includes women between 35 and 44 years, with a median age at diagnosis of around 50 years [3].

The two most frequent histological types of cervical cancer are squamous cell carcinoma (SCC) and adenocarcinoma. SCC accounts for approximately 75% of cervical cancer cases, while adenocarcinomas represent 20–25%, and adenosquamous variants make up about 3% [4,5].

The most significant risk factor for SCC is infection with human papillomavirus (HPV), particularly types 16 and 18, which are found in majority of cases [6]. Other risk factors include early onset of sexual activity, multiple sexual partners [7], weakened immune system or acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) [8], obesity [9], smoking [10], poor diet [11], and long-term use of oral contraceptives [12]. Treatment options vary depending on the stage of the disease, as classified by the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) [13]. Peritoneal carcinomatosis (PC), whether synchronous or metachronous, is observed in approximately 15–30% of patients diagnosed with abdominopelvic malignancies [14]. It is most frequently associated with ovarian cancer (up to 75–85%) [15], gastric cancer (14–43%) [16,17], colorectal cancer (4–10%) [14,18], and pancreatic cancer (up to 20% in advanced cases) [19] (Diagram 1).

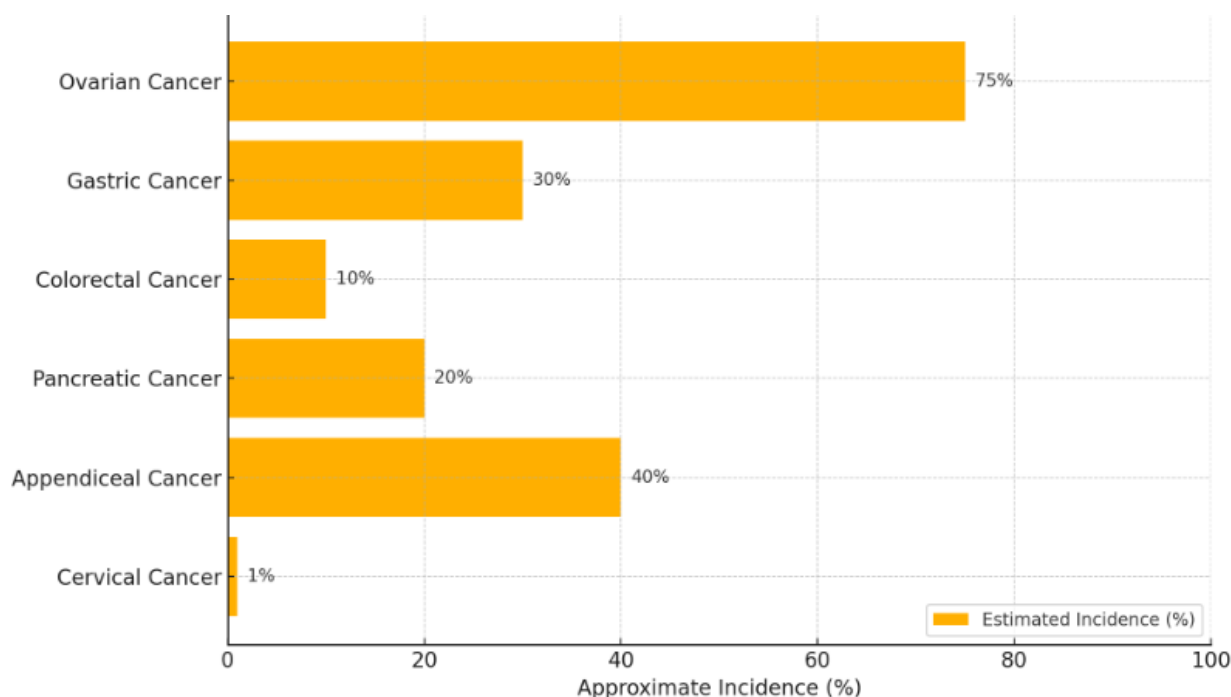


Diagram 1. Estimated incidence of peritoneal carcinomatosis by primary tumor type. Data represent average values including both synchronous and metachronous peritoneal involvement, based on published literature.

In a significant proportion of patients, disease progression occurs within the first two years, which is a poor prognostic factor due to the limited therapeutic options available by the time of diagnosis. [20,21].

Cervical cancer typically spreads via lymphatic or hematogenous routes, with the most common sites of distant metastasis being the lungs and bones, and local extension involving the rectum and bladder [22]. Metastases to the gastrointestinal tract (4%) [23] or peritoneal cavity are extremely rare, occurring in less than 2% of cases [24–26], with SCC exhibiting even lower rates compared to adenocarcinoma (approximately a five - fold higher risk in adenocarcinoma) [27,28].

This clinical case presents a rare example of atypical metastasis from cervical squamous cell carcinoma to the peritoneum, involving the small intestine [23,29,30], occurring a few months after neoadjuvant chemoradiotherapy followed by radical hysterectomy [28,31–33].

CLINICAL CASE

A 42-year-old female patient was urgently admitted to the clinic with abdominal pain, vomiting, constipation, and abdominal distension. Six months earlier, she had been diagnosed with poorly differentiated squamous cell carcinoma of the cervix, staged as FIGO IIB. Preoperative imaging before the radical hysterectomy revealed infiltration of the anterior vaginal wall and right parametrium, without significant lymphadenopathy or ascites. She underwent neoadjuvant chemoradiotherapy, followed by radical Wertheim hysterectomy with bilateral iliac lymph node dissection. The final histopathology confirmed squamous carcinoma with 4 mm infiltration into the cervical wall, areas of necrosis and fibrosis, negative surgical margins, and no metastases in the iliac lymph nodes. The right paracolpium was involved by the tumor with vascular emboli.

Three months postoperatively, PET imaging showed no evidence of recurrence or distant/local spread. Several months later, the patient underwent abdominal exploration for acute

appendicitis complicated by a retroperitoneal abscess. No macroscopic peritoneal metastases or lesions were identified intraoperatively.

During the current admission, repeat imaging revealed abscess cavities in the pelvis, multiple newly developed nodular lesions in the right mesentery (Figure 1A and B), significant wall thickening at the rectosigmoid junction with nearly occluded lumen (Figure 2), and diffusely enlarged mesenteric lymph nodes. A barium enema demonstrated severe stenosis of the sigmoid colon with a residual lumen of 5–6 mm (Figure 3), consistent with the patient's symptoms. Colonoscopy at the same level showed hyperemic, edematous mucosa and external compression of the lumen without primary intraluminal lesion.

The patient underwent semi-emergency surgery for progressive external compression of the sigmoid colon and impending obstruction. Intraoperative findings revealed total peritoneal carcinomatosis affecting visceral and parietal surfaces, mesenteric shrinkage, and fixation of small and large bowel loops due to extensive tumor involvement, rendering them inseparable. A frozen section confirmed metastatic poorly differentiated squamous cell carcinoma. Due to the extent of disease, cytoreductive or radical surgery was not feasible. A double-barrel ileostomy was constructed to divert bowel flow.

The remainder of the hospital course was uneventful, and the patient was discharged in satisfactory general condition and referred for systemic chemotherapy.

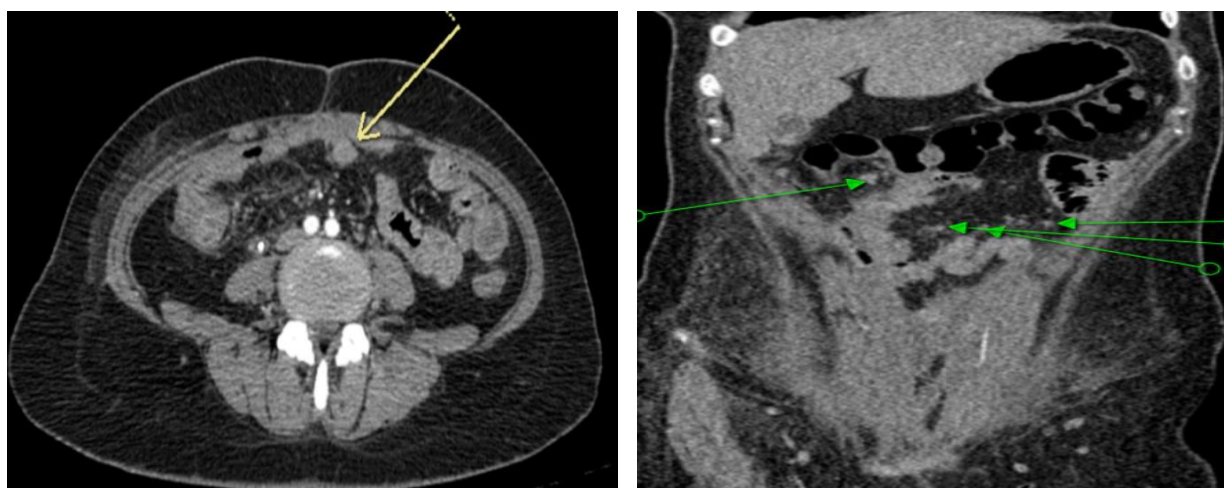


Fig. 1. Figure 1A and B. CT scan showing multiple newly developed disseminated mesenteric nodules indicated by arrows.

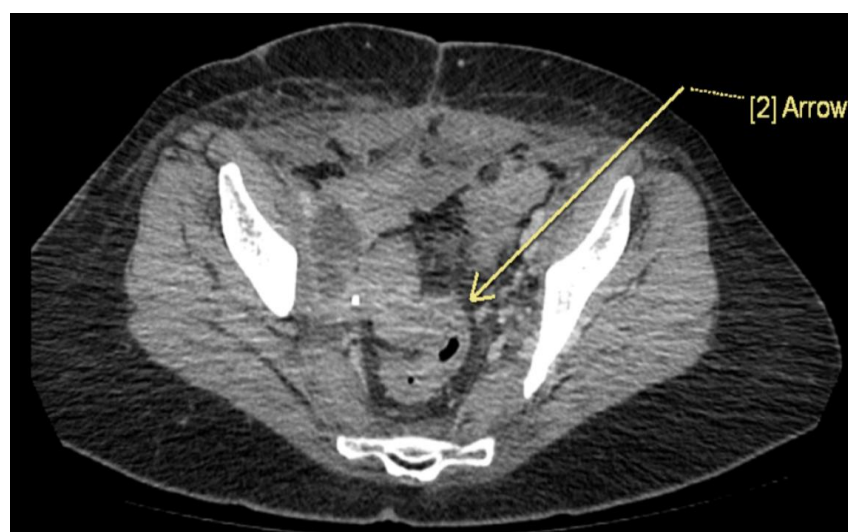


Fig. 2. CT scan image showing pronounced thickening of the rectosigmoid wall with nearly absent luminal passage.

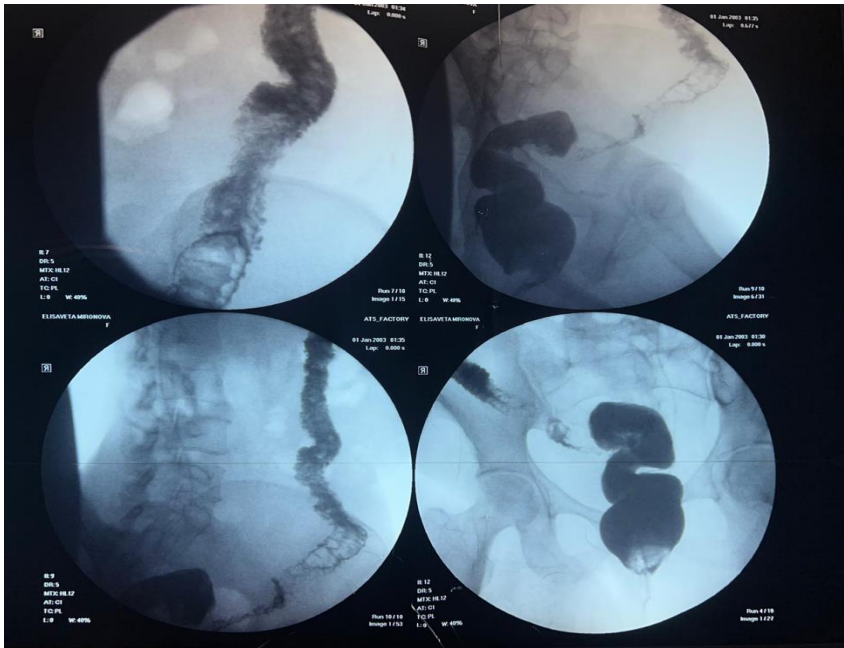


Fig. 3. Barium enema radiograph revealing a severely stenosed segment in the sigmoid colon with a residual lumen of 5–6 mm, correlating with the clinical signs of obstruction.



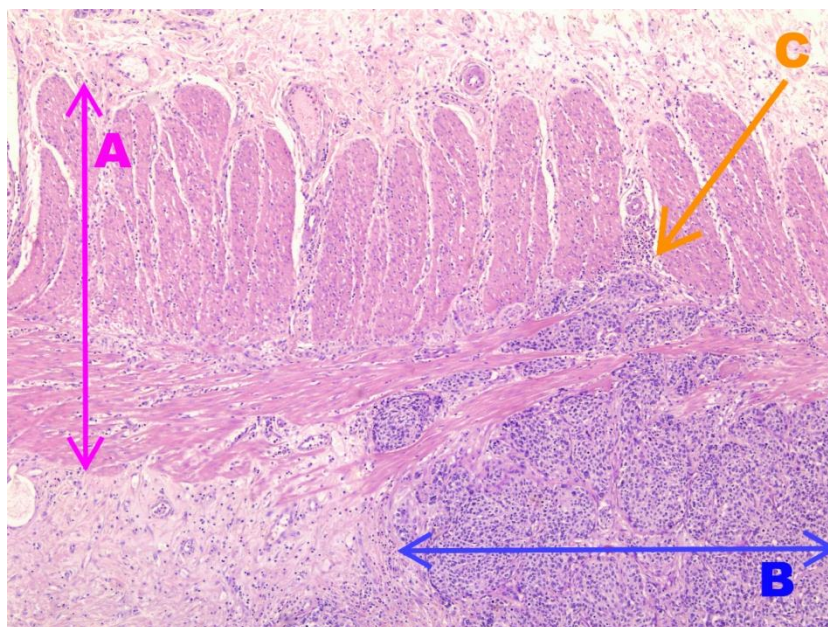
Fig. 4. Intraoperative findings showing diffuse peritoneal carcinomatosis with mesenteric shrinkage and extensive adhesions between intestinal loops.

Histopathological Findings

Histologically, the peritoneal implants originating from the known cervical squamous cell carcinoma (SCC) consisted of tightly packed nests of poorly differentiated keratinocytes infiltrating the mesentery and the small bowel wall from the serosal surface (Histophotograph 1). Keratin pearl formation was absent; however, marked nuclear pleomorphism was evident, including occasional conspicuously enlarged (“monster”) cells. A high mitotic index with numerous atypical mitotic figures was observed, consistent with a poorly differentiated, high-grade phenotype (Histophotograph 2). Tumor nodules were located predominantly within fatty tissue of the small bowel mesentery, with multiple discrete whitish nodules visible grossly just under the peritoneal surface. Under the microscope, some nodules showed superficial ulceration and seeding onto the peritoneal surface (Histophotograph 3). Evidence of venous (vascular) invasion into capillaries was also present (Histophotograph 4), indicating potential entry into portal circulation with future risk of hepatic metastasis.

Previous specimens from two surgical resections performed only three months prior revealed no tumor—only acute peritoneal inflammation, granulation tissue, fibrin deposition, focal necrosis and micro abscess formation. This stark transition within a few months suggests the development of highly aggressive clonal sub populations acquiring mutations that dramatically increased proliferative and invasive capacity.

In the present patient, the absence of histopathological evidence of malignancy three months earlier, followed by widespread peritoneal seeding, implies a rapid shift in tumor biology—likely involving acquisition of high grade driver mutations or a shift to a highly proliferative clone.

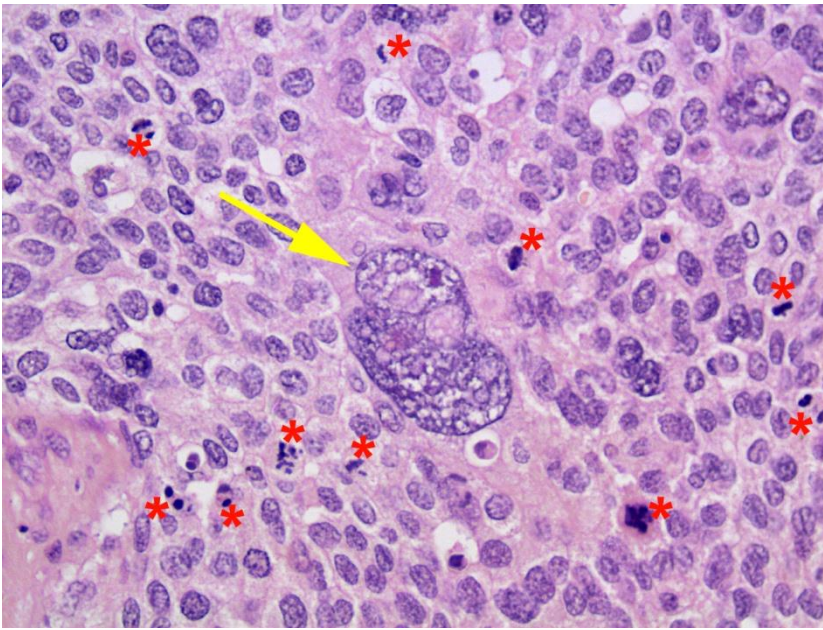


Histophotograph 1. Tumor invasion from the serosal side into the muscular layer of the small bowel (hematoxylin–eosin stain, original magnification $\times 5$)

A: full thickness of intact muscularis propria

B: tumor mass

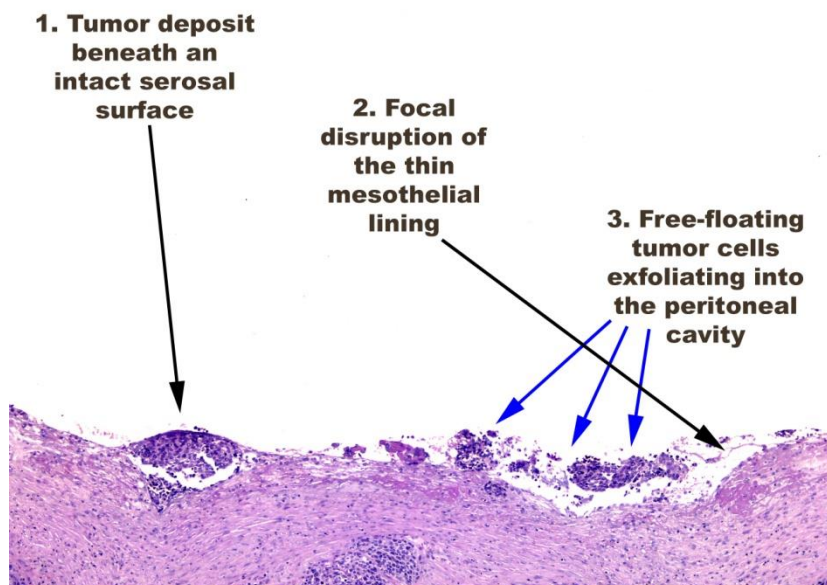
C: tumor invasion through the outer (longitudinal) layer of the muscularis propria



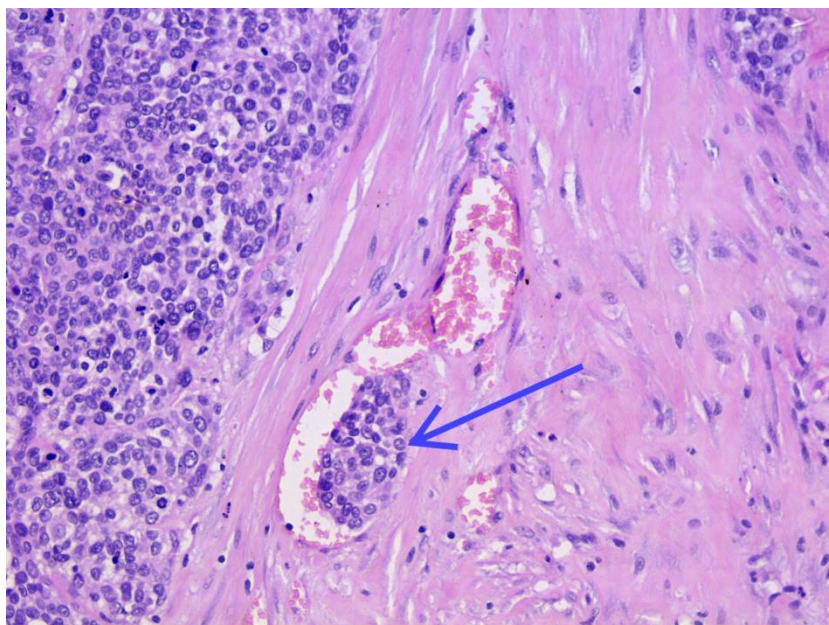
Histophotograph 2. Poorly differentiated (G3) nonkeratinizing squamous cell carcinoma (hematoxylin–eosin stain, original magnification $\times 40$)

Arrow: monster tumor cell

Asterisks: numerous tumor cells in various stages of mitosis



Histophotograph 3. Peritoneal Carcinomatosis (hematoxylin–eosin stain, original magnification $\times 5$)



Histophotograph 4. Tumor invasion into a blood capillary (hematoxylin–eosin stain, original magnification $\times 20$; indicated by arrow)

DISCUSSION

The uterine cervix drains through two principal lymphatic pathways: the supraureteral route, which traverses the cardinal ligament above the ureter, and the dorsal route, which follows the uterosacral ligament to the pararectal connective tissue [34]. The first lymph nodes affected are typically the parametrial, presacral, and those along the iliac vessels. Para-aortic lymph nodes are secondary and are considered sites of distant metastasis [35].

The most commonly involved adjacent organs include the vagina, urinary bladder, ureter, and rectum [22], while distant organ metastases may involve para-aortic lymph nodes, lungs, bones, brain, and liver [36]. Peritoneal and gastrointestinal metastases from cervical carcinoma are rare, occurring in approximately 1% and 4%–9% of cases with distant metastases, respectively [23,29,30].

Small bowel metastases from cervical cancer occur via lymphatic spread to para-aortic or mesenteric lymph nodes reaching the serosa of the intestinal wall, and less frequently via hematogenous dissemination or peritoneal seeding [37]. Metastatic SCC of the small intestine must be differentiated from primary small bowel SCC, which is also extremely rare [38]. The presence of squamous metaplasia in glandular epithelium and predominant involvement of the intestinal mucosa favors a primary intestinal origin. In contrast, metastatic tumors typically exhibit infiltration of the serosal and muscular layers of the small intestine [39].

Typical CT findings of peritoneal metastases include multifocal discrete nodules in the peritoneal cavity, omental cake, ascites, peritoneal thickening, and nodularity [36]. Additionally, peritoneal involvement in advanced cervical cancer may present as implants that distort the hepatic contour, peritoneal nodularity, and soft-tissue serosal masses causing external bowel compression [40].

Possible mechanisms of abrupt malignant transformation

Rapid progression may reflect genomic evolution under selective pressure. Mutations in TP53, PI3K/MAPK, TGF β pathway, or immune-evasion genes (e.g. HLA alterations) are frequent in cervical SCC and may drive aggressive behavior [41]. A sub-clone bearing such mutations could

have emerged, overcoming local containment and enabling peritoneal dissemination. Alternatively, epithelial–mesenchymal transition (EMT)-like changes, increased matrix metalloproteinase expression, or loss of cell adhesion molecules might have facilitated serosal invasion. A surgical factor also cannot be excluded as a potential contributor to this type of metastasis in the context of minimally invasive surgery, due to the establishment of pneumoperitoneum, intracorporeal colpotomy, and use of uterine manipulators. Evidence suggests that the risk of peritoneal tumor cell dissemination increases with minimally invasive surgical techniques [42], although this risk factor was not present in the current clinical case. Over the past few decades, survival rates for patients with cervical cancer have significantly improved due to enhanced screening and advances in chemotherapy and radiotherapy. However, the incidence of recurrence and metastasis has also increased, and these remain the leading causes of mortality among affected patients [43].

The prognosis for patients with metastatic cervical cancer is generally poor. Patients with nodal recurrence have a median survival of 24 weeks, whereas those with recurrence in distant organs exhibit a median survival of only 12 weeks [36]. Several studies have evaluated the impact of metastatic site versus the number of metastases on overall survival (OS) in patients with organ metastases from cervical cancer [14].

Hepatic metastases have been identified as an independent negative prognostic factor for OS. Furthermore, higher OS and progression-free survival (PFS) rates have been observed in patients with bone metastases compared to those with visceral involvement, in cases of solitary versus multiple metastases, and when metastasis involves a single organ rather than multiple sites [44,45].

Treatment options for patients with peritoneal and/or intestinal metastases from SCC remain controversial due to the limited number of reported cases. Surgical approaches for cytoreduction or bowel diversion to alleviate acute bowel obstruction are part of the multimodal treatment strategy; however, the long-term prognosis for these patients remains poor. Further studies are required to compare outcomes among the various therapeutic approaches.

КНИГОПИС/REFERENCES

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
2. Mullapally SK, Digumarti L, Digumarti R. Cervical Cancer in Low- and Middle-Income Countries: A Multidimensional Approach to Closing the Gaps. *JCO Oncol Pract*. 2022 Jun;18(6):423–425. doi: 10.1200/OP.22.00156. Epub 2022 Apr 6. PMID: 35385348.
3. Wu J, Jin Q, Zhang Y, Ji Y, Li J, Liu X, Duan H, Feng Z, Liu Y, Zhang Y, Lyu Z, Yang L, Huang Y. Global burden of cervical cancer: current estimates, temporal trend and future projections based on the GLOBOCAN 2022. *J Natl Cancer Cent*. 2025 Jan 23;5(3):322–329. doi: 10.1016/j.jncc.2024.11.006. PMID: 40693230; PMCID: PMC12276544.
4. Nowakowski A, Cybulski M, Buda I, Janosz I, Olszak-Wąsik K, Bodzek P, Śliwczyński A, Teter Z, Olejek A, Baranowski W. Cervical Cancer Histology, Staging and Survival before and after Implementation of Organised Cervical Screening Programme in Poland. *PLoS One*. 2016 May 19;11(5):e0155849. doi: 10.1371/journal.pone.0155849. PMID: 27196050; PMCID: PMC4873170.
5. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from epidemiological studies. *Int J Cancer* 2007;120:885–891
6. Crosbie EJ, Einstein MH, Franceschi S, Kitchener HC. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*. 2013 Sep 7;382(9895):889–99. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60022-7. Epub 2013 Apr 23. PMID: 23618600.
7. Tekalegn Y, Sahiledengle B, Woldeyohannes D, Atlaw D, Degno S, Desta F, Bekele K, Aseffa T, Gezahegn H, Kene C. High parity is associated with increased risk of cervical cancer: Systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Womens Health (Lond)*. 2022 Jan-Dec;18:17455065221075904. doi: 10.1177/17455065221075904. PMID: 35114865; PMCID: PMC8819811.
8. Castle PE, Einstein MH, Sahasrabuddhe VV. Cervical cancer prevention and control in women living with human immunodeficiency virus. *CA Cancer J Clin*. 2021 Nov;71(6):505–526. doi: 10.3322/caac.21696. Epub 2021 Sep 9. PMID: 34499351; PMCID: PMC10054840.
9. Wichmann IA, Cuello MA. Obesity and gynecological cancers: A toxic relationship. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021 Oct;155 Suppl 1(Suppl 1):123–134. doi: 10.1002/ijgo.13870. PMID: 34669205; PMCID: PMC9298434.
10. Roura E, Castellsagué X, Pawlita M, Travier N, Waterboer T, Margall N, Bosch FX, de Sanjosé S, Dillner J, Gram IT, Tjønneland A, Munk C, Pala V, Palli D, Khaw KT, Barnabas RV, Overvad K, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Fagherazzi G, Kaaks R, Lukanova A, Steffen A, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Klinaki E, Tumino R, Sacerdote C, Panico S, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Lund E, Weiderpass E, Redondo ML, Sánchez MJ, Tormo MJ, Barricarte A, Larrañaga N, Ekström J, Hørtlund M, Lindquist D, Wareham N, Travis RC, Rinaldi S, Tommasino M, Franceschi S, Riboli E. Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: results from the EPIC cohort. *Int J Cancer*. 2014 Jul 15;135(2):453–66. doi: 10.1002/ijc.28666. Epub 2014 Jan 6. PMID: 24338632.
11. Ghosh C, Baker JA, Moysich KB, Rivera R, Brasure JR, McCann SE. Dietary intakes of selected nutrients and food groups and risk of cervical cancer. *Nutr Cancer*. 2008;60(3):331–41. doi: 10.1080/01635580701861769. PMID: 18444167.
12. Applebaum KM, Nelson HH, Zens MS, Stukel TA, Spencer SK, Karagas MR. Oral contraceptives: a risk factor for squamous cell carcinoma? *J Invest Dermatol*. 2009 Dec;129(12):2760–5. doi: 10.1038/jid.2009.168. Epub 2009 Jun 25. PMID: 19554020; PMCID: PMC2928055.
13. Burmeister CA, Khan SF, Schäfer G, Mbatani N, Adams T, Moodley J, Prince S. Cervical cancer therapies: Current challenges and future perspectives. *Tumour Virus Res*. 2022 Jun;13:200238. doi: 10.1016/j.tvr.2022.200238. Epub 2022 Apr 20. PMID: 35460940; PMCID: PMC9062473.
14. Koppe MJ, Boerman OC, Oyen WJG, Bleichrodt RP. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: incidence and current treatment strategies. *Ann Surg*. 2006;243(2):212–222.
15. Sugarbaker PH. Peritoneal metastases from ovarian cancer treated by cytoreductive surgery and HIPEC. *World J Surg Oncol*. 2006;4:21.
16. Ikeguchi M, Oka A, Tsujitani S, Maeta M, Kaibara N. Relationship between area of serosal invasion and intraperitoneal free cancer cells in patients with gastric cancer. *Anticancer Res*. 1994 Sep-Oct;14(5B):2131–4. PMID: 7840512.
17. Riihimäki M, Hemminki A, Sundquist K, Sundquist J, Hemminki K. Metastatic spread in patients with gastric cancer. *Oncotarget*. 2016 Aug 9;7(32):52307–52316. doi: 10.18632/oncotarget.10740. PMID: 27447571; PMCID: PMC5239553.

18. Franko J, Shi Q, Meyers JP, et al. Prognostic significance of peritoneal metastases in stage IV colorectal cancer: an exploratory analysis of the CALGB/SWOG 80405 trial. *J Clin Oncol*. 2016;34(30):3538–3545.
19. Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer*. 2000;88(2):358–363.
20. Yoo SC, Kim WY, Park H, et al. Peritoneal carcinomatosis in primary cervical cancer: a rare pattern of spread. *Int J Gynecol Cancer*. 2011;21(3):529–534.
21. Rose PG, Piver MS, Tsukada Y, Lau T. Metastatic patterns in adenocarcinoma of the uterine cervix. *Cancer*. 1992;70(8):1906–1912.
22. Gadducci A, Cosio S, Zola P, et al. Patterns of failure and clinical outcome in cervical cancer patients with distant metastases. *Oncol Lett*. 2016;11(4):3111–3115.
23. Carlson V, Delclos L, Fletcher GH. Distant metastases in squamous-cell carcinoma of the uterine cervix. *Radiology*. 1967 May;88(5):961–6. doi: 10.1148/88.5.961. PMID: 6025051.
24. Jain MA, Limaïem F. Cervical Squamous Cell Carcinoma. [Updated 2023 Jan 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559075/>
25. Ries LAG, Harkins D, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975 to 2003. National Cancer Institute, Bethesda, 2006.
26. Zhou S, Peng F. Patterns of metastases in cervical cancer: a population-based study. *Int J Clin Exp Pathol*. 2020 Jul 1;13(7):1615–1623. PMID: 32782680; PMCID: PMC7414489.
27. Qiu H, Yuan L, Ou Y, Zhu Y, Xie C, Zhang G. Small intestine metastasis from cervical cancer with acute abdomen: A case report. *Oncol Lett*. 2015 Jan;9(1):187–190. doi: 10.3892/ol.2014.2659. Epub 2014 Nov 3. PMID: 25435956; PMCID: PMC4246630.
28. Friedlander M, Grogan M; U.S. Preventative Services Task Force. Guidelines for the treatment of recurrent and metastatic cervical cancer. *Oncologist*. 2002;7(4):342–7. Erratum in: *Oncologist*. 2004;9(2):240. PMID: 12185296.
29. Misonou J, Natori T, Aizawa M, Jou B, Tamaki A, Ogasawara M. Stage (Ia) cervical cancer recurring 13 years after hysterectomy and causing small intestinal perforation. A case report with a review of the literature. *Acta Pathol Jpn*. 1988 Feb;38(2):225–34. doi: 10.1111/j.1440-1827.1988.tb01100.x. PMID: 3291552.
30. Mathur SK, Pandya GP. Solitary metastatic malignant stricture of the ileum: a rare cause of small bowel obstruction (a case report). *J Postgrad Med*. 1984 Jul;30(3):186–8. PMID: 6481657.
31. Belval CC, Barranger E, Dubernard G, Touboul E, Houry S, Daraï E. Peritoneal carcinomatosis after laparoscopic radical hysterectomy for early-stage cervical adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 2006;102:580–582
32. Fagundes H, Perez CA, Grigsby PW, et al. Distant metastases after irradiation alone in carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24:197–204. 10.1016/0360-3016(92)90671-4
33. Nawarathna NJ, Chandrasekara D, Kmarasinghe NR, et al. Colonic Metastasis from a Squamous Cell Carcinoma of the Cervix Presented with Intestinal Obstruction.
34. Dymerska D, Marusiak AA. Drivers of cancer metastasis – Arise early and remain present. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2024 Mar;1879(2):189060. doi: 10.1016/j.bbcan.2023.189060. Epub 2023 Dec 25. PMID: 38151195.
35. Hoegl J, Viveros-Carreño D, Palacios T, Gallego-Ardila A, Rauh-Hain JA, Estrada EE, Noll F, Krause K, Baiocchi G, Minig L, Grillo-Ardila CF, Pareja R. Peritoneal carcinomatosis after minimally invasive surgery versus open radical hysterectomy: systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer*. 2022 Dec 5;32(12):1497–1504. doi: 10.1136/ijgc-2022-003937. PMID: 36351746.
36. Kraima AC, Derks M, Smit NN, Van Munsteren JC, Van der Velden J, Kenter GG, DeRuiter MC. Lymphatic drainage pathways from the cervix uteri: implications for radical hysterectomy? *Gynecol Oncol*. 2014 Jan;132(1):107–13. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.10.030. Epub 2013 Nov 4. PMID: 24201016.
37. Quinn MA, Benedet JL, Odicino F, Maisonneuve P, Beller U, Creasman WT, Heintz AP, Ngan HY, Pecorelli S. Carcinoma of the cervix uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006 Nov;95 Suppl 1:S43–103. doi: 10.1016/S0020-7292(06)60030-1. PMID: 17161167.
38. Yu X, Wang Z, Zhang Z, et al. Postoperation of cervical cancer with intestine metastasis: a case report and literature review. *World J Surg Oncol* 2016;14:2. 10.1186/s12957-015-0759-3
39. Bhandari V, Kausar M, Naik A, Batra M. Unusual metastasis from carcinoma cervix J Obstet Gynecol India. 2016;66:358–62
40. Mumtaz S, Ahmad Z, Fatima S, Qureshi A. Squamous cell carcinoma in the small intestine. *BMJ Case Rep*. 2011 May 12;2011:bcr0120113762. doi: 10.1136/bcr.01.2011.3762. PMID: 22696720; PMCID: PMC3094779.
41. Wang FD, Wang ZW, Xue HD, Wu HW, Zhang Y, Yu JC, Jin ZY. Primary Squamous Cell Carcinoma of the Small Intestine: Pathogenesis and Clinical Features. *Chin Med J (Engl)*. 2016 Sep 5;129(17):2131–3. doi: 10.4103/0366-6999.189067. PMID: 27569244; PMCID: PMC5009601.

42. Kanthan R, Senger JL, Diudea D, Kanthan S. A review of duodenal metastases from squamous cell carcinoma of the cervix presenting as an upper gastrointestinal bleed World J Surg Oncol. 2011;9:1–7
43. Yin Z, Tang H, Li L, Ni J, Yuan S, Lou H, Chen M. Impact of sites versus number of metastases on survival of patients with organ metastasis from newly diagnosed cervical cancer. Cancer Manag Res. 2019 Aug 16;11:7759-7766. doi: 10.2147/CMAR.S203037. PMID: 31496818; PMCID: PMC6701644.
44. Carlson V, Delclos L, Fletcher GH. Distant metastases in squamous-cell carcinoma of the uterine cervix. Radiology. 1967 May;88(5):961-6. doi: 10.1148/88.5.961. PMID: 6025051.
45. Burg L, Timmermans M, van der Aa M, Boll D, Rovers K, de Hingh I, van Altena A. Incidence and predictors of peritoneal metastases of gynecological origin: a population-based study in the Netherlands. J Gynecol Oncol. 2020 Sep;31(5):e58. doi: 10.3802/jgo.2020.31.e58. PMID: 32808491; PMCID: PMC7440978.



КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ПАЦИЕНТКА СЪС СЪДОВА КОНГЕСТИЯ НА ЛАМБОТО СЛЕД АБДОМИНОПЛАСТИКА – ХИПЕРБАРНА ОКСИГЕНАЦИЯ С ПЛАЗМОТЕРАПИЯ ЗА ПРЕДОТВРАТЯВАНЕ НА НЕКРОЗА

Евгени Шарков, Димитър Симеонов, Ирина Шаркова
Клиника Vderm, Отделение по пластична хирургия – София

CLINICAL CASE OF A PATIENT WITH REDUCED BLOOD FLOW TO THE FLAP AFTER ABDOMINOPLASTY – HYPERBARIC OXYGENATION WITH PLASMOTHERAPY TO PREVENT NECROSIS

Evgeni Sharkov, Dimitar Simeonov, Irina Sharkova
Department of Thoracic Surgery, Second Surgical Clinic,
Vderm Clinic, Plastic Surgery Department – Sofia

Evgeni Sharkov, (<https://orcid.org/0009-0008-5534-6128>)

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Evgeni Sharkov, MD
Vderm Clinic, Plastic Surgery Department
Sofia, Bulgaria
10 Oborishte Str.
Email: evgenisharcov@gmail.com

DOI: 10.5281/zenodo.16967976

Received: 1 Aug 2025; **Accepted:** 20 Aug 2025; **Published:** 27 Aug 2025

Copyright: © 2025 by the authors.

Published by Bulgarian Surgical Society, Sofia, Bulgaria. <https://bgss.bg>

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) license.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ПАЦИЕНТКА СЪС СЪДОВА КОНГЕСТИЯ НА ЛАМБОТО СЛЕД АБДОМИНОПЛАСТИКА – ХИПЕРБАРНА ОКСИГЕНАЦИЯ С ПЛАЗМОТЕРАПИЯ ЗА ПРЕДОТВРЯВАНЕ НА НЕКРОЗА [BULGARIAN]

РЕЗЮМЕ

Клиничен случай: Представяме случая на 39-годишна пациентка с анамнеза за множество предходни ин-витро процедури през последните 3 години. След втората процедура тя претърпява аборт с частична исхемична некроза на матката. Пациентката има две успешни бременности и раждания с Цезарово сечение в миналото. При пациентката бе проведена абдоминопластика, при която в деня след операцията се забелязва белези на съдова конгестия на ламбото. Приложената хипербарна оксигенация в комбинация с плазмотерапия успешно предпази ламбото от по-нататъшно развитие на некроза. Обсъждане: Проведените хормонални терапии с последваща некроза на матката, както и съществуващите белези от цезарово сечение, могат да бъдат свързани с циркулаторния дефицит на следоперативната рана от абдоминопластика. Ключов фактор е ранното разпознаване на проблема с навременна реакция и активиране на протокола за лечение. Под въпрос е дали този вид терапия би имала такова благоприятно въздействие, ако е започнато на по-късен етап. Заключение: Този клиничен случай подчертава потенциалната полза от комбинирането на хипербарна кислородна терапия и тромبوцитно-обогадена плазма за справяне с постоперативните проблеми с кръвообращението на повдигнатото мекотъканно ламбо и процесите на заздравяване на раната. Комбинацията от тези две терапии е безопасна, понася се добре от пациентите и може да намали необходимостта от хирургична ревизия.

КЛЮЧОВИ ДУМИ

абдоминопластика, хипербарна оксигенация, плазмотерапия, некроза

ВЪВЕДЕНИЕ

Абдоминопластиката е хирургическа процедура, която осигурява корекция на излишната кожа и натрупаните излишни подкожни мазнини в коремната област, както и диастазата на коремните мускули [1]. Класическата техника на абдоминопластика включва [2-6]:

- Избор на разрез /в зависимост от хабитуса на пациента, вида на белято;
- Повдигане на кожата и подкожното ламбо със запазване на пъпа;
- Ако е необходимо, се извършва пликация на наличната диастаза на m.rectus abdominis, m.obliquus abdominis, "хоризонтална пликация" при необходимост;
- Изрязване на излишната кожа и подкожна мастна тъкан;
- Изтъняване на ламбото, ако е необходимо;
- „Извеждане“ на пъпа;
- Конци на Baroudi;
- Затваряне на хирургичния разрез с подходящо преразпределение на напрежението;
- Дренажи.

Познаването на анатомичните особености на областта е в основата на добрата хирургична практика. В нашата практика стигнахме до извода, че най-важното е да се запазват кръвоносните съдове. Нугер разделя кръвоснабдяването на 3 зони [7]:

– Зона I: зона, захранвана от дълбоката епигастрална аркада / перфоратори на m.rectus abdominis;

– Зона II: зона на долна коремна циркулация – а. epigastrica inf. Superficialis, а. pudenda externa, а. circumflexa ilium superficialis;

– Зона III: латерална зона – 6 латерални междуребрени и 4 лумбални артерии.

В повечето случаи са засегнати един или повече източници на кръвоснабдяване.

Хипербарната кислородна терапия (НВОТ) е добре познато средство за лечение на компрометирано ламбо чрез подаване на 100% кислород под високо налягане, за да се стимулира ангиогенезата и да се намали отока. [8]. Тромбоцитно-обогащената плазма (PRP) също подпомага неоангиогенезата и възстановяването на тъканите. Процедурата осигурява автоложна концентрация на растежни фактори и цитокини [9].

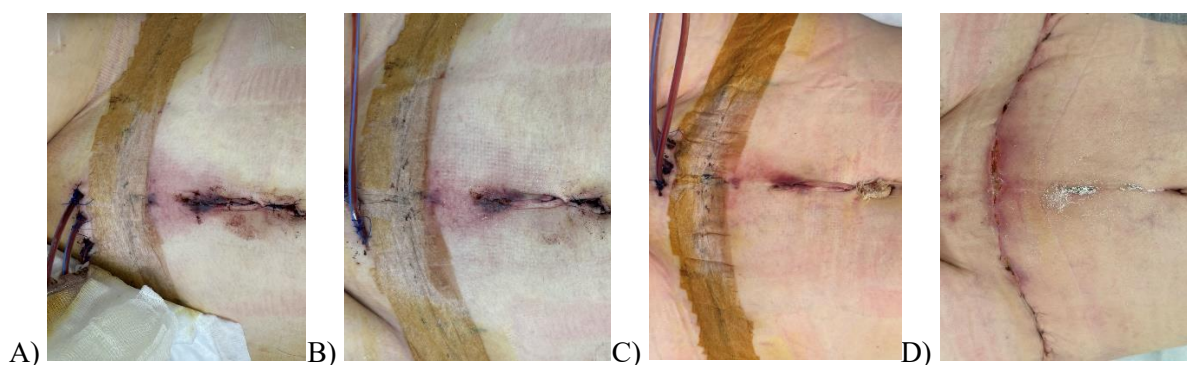
КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме случая на 39-годишна пациентка с анамнеза за няколко предходни ин-витро процедури през предходните 3 години. След втората процедура, тя претърпява аборт с частична некроза на матката. Пациентката съобщава за прилагане на високи дози прогестерон по време на втората бременност. Пациентката има две успешни бременности и раждания с Цезарово сечение в миналото.

При пациентката бе проведена абдоминопластика, при която се наложи извършване на допълнителен вертикален разрез с цел преразпределение на напрежението. Този разрез се направи между нео-умбиликуса и хоризонталния разрез. В деня след операцията се забеляза белези на съдова конгестия на ламбото. Проведените хормонални терапии с последваща некроза на матката, както и съществуващите белези от цезарово сечение, могат да бъдат свързани с циркулаторния дефицит на раната от абдоминопластика. Възможен допълнителен риск, допринасящ за негативния резултат, може да бъде и изтъняването на ламбото и допълнителният вертикален разрез. След като компрометираната циркулация бе потвърдена клинично, протоколът за лечение, състоящ се от комбинация от хипербарна кислородна терапия с плазмотерапия, беше започнат незабавно от първия ден след операцията:

- Хипербарна кислородна терапия – 1,45 ATA за 60 минути на сеанс, 2 сеанса на ден през първата седмица и 1 сеанс на ден през втората седмица.
- Тромбоцитно-обогащена плазма (PRP): Автоложна PRP, приготвена чрез центрофузиране за 5 минути при RCF 1500g. Плазмата се инжектира директно в компрометираната област и зоната около раната при стерилни условия, като се използва игла 32g, веднъж дневно през първите седем дни, веднага след НВОТ.

Случаят е документиран със снимки на първия следоперативен ден, 3-тия, 7-мия и 30-ия следоперативен ден (фиг. 1). Протоколът, описан по-горе, успя да разреши напълно компрометираното кръвообращение на ламбото и предотврати некроза на меките тъкани.



Фиг.1 А) 1-ви следоперативен ден, Б) 3-ти следоперативен ден, В) 7-ми следоперативен ден Г) 30-и следоперативен ден – оперативната рана е затворена чрез вторична гранулация и превръзки с нанокристално сребро

ДИСКУСИЯ

При извършване на абдоминопластика обикновено се нарушават едно или две от основните кръвоснабдявания на абдоминалното ламбо. При пациенти с анамнеза за предходна исхемия на меките тъкани, рискът е по-висок. За да се постигнат оптимални резултати за оформяне на тялото при естетичен тип пациенти, може да се наложи допълнително изтъняване на ламбото с негативно въздействие върху циркулацията му. В някои случаи класическата абдоминопластика може да се превърне в атипична, която оставя допълнителен вертикален разрез между новия пъп и хоризонталния белег. Това е необходимо, тъй като в противен случай прекомерното напрежение от притеглянето на ламбото каудално може да доведе до допълнително негативно въздействие. Според нас всички тези три фактора (за инвитро процедури и парциална исхемична некроза на матката, изтъняване на ламбото, допълнителен вертикален разрез) при този конкретен пациент са довели до специфичния проблем с циркулацията на ламбото. Ключов фактор е ранното разпознаване на проблема с навременна реакция и активиране на протокола за лечение, описан по-горе. Под въпрос е дали този вид лечение би имало такова благоприятно въздействие, ако е започнато на втория или третия ден след операцията. Окончателният резултат е пълно съхраняване на мекотъканното ламбо и пациент, който не се нуждае от допълнително хирургично отстраняване, ревизия на ламбото.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Този клиничен случай подчертава потенциалната полза от комбинирането на хипербарна кислородна терапия и тромбоцитно-обогатена плазма за справяне с постоперативните проблеми с кръвообращението на повдигнатото мекотъканно ламбо и процесите на заздравяване на раната. Наблюдаваните подобрения в перфузията на тъканите, цвета и стабилността на раната предполагат голям синергичен регенеративен ефект. Комбинацията от тези две терапии е безопасна, понася се добре от пациентите и може да намали необходимостта от хирургична ревизия.

CLINICAL CASE OF A PATIENT WITH REDUCED BLOOD FLOW TO THE FLAP AFTER ABDOMINOPLASTY – HYPERBARIC OXYGENATION WITH PLASMOTHERAPY TO PREVENT NECROSIS [ENGLISH]

SUMMARY

Clinical case: We present the case of a 39-year-old patient with a history of multiple previous in vitro procedures over the past 3 years. After the second procedure, she suffered an abortion with partial ischemic necrosis of the uterus. The patient reports high doses of progesterone during the second pregnancy. The patient has had two successful pregnancies and Cesarean section deliveries in the past. The patient underwent abdominoplasty, in which signs of vascular congestion of the flap were noted on the day after surgery. The applied hyperbaric oxygenation in combination with plasma therapy successfully protected the flap from further necrosis. Discussion: The hormonal therapies performed with subsequent necrosis of the uterus, as well as the existing scars from the Cesarean section, may be related to the circulatory deficiency of the postoperative wound from abdominoplasty. A key factor is early recognition of the problem, followed by a timely response and activation of the treatment protocol. It is questionable whether this type of therapy would have had such a beneficial effect if it had been started at a later stage. Conclusion: This case highlights the potential benefit of combining hyperbaric oxygen therapy and platelet-rich plasma to address postoperative problems with the blood circulation of the raised soft tissue flap and the wound healing processes. The combination of these two therapies is safe, well-tolerated by patients, and may reduce the need for surgical revision.

KEYWORDS

abdominoplasty, hyperbaric oxygenation, plasmotherapy, necrosis

INTRODUCTION

Abdominoplasty is a surgical procedure that provides correction of the excessive skin and accumulated excess of subcutaneous fat in the area of the abdominal wall, the diastasis of abdominal muscles, and the skin stretch marks (striae) [1]. Classical abdominoplasty technique includes [2-6]:

- Selection of incision/according to the patient's habitus, the type of underwear/
- Elevation of the skin and subcutaneous flap with preservation of the umbilical stock
- If necessary, plication of the available diastasis of the m.rectus abdominis, m. obliquus abdominis, 'low horizontal plication'
- Excision of the excessive skin and subcutaneous fat excess
- Trimming the flaps if necessary
- Suturing the navel
- Baroudi sutures
- Closure of the surgical incision with adequate redistribution of tension
- Drainage

Knowledge of the anatomical features of the area is the basis of good surgical practice. In our practice, we have concluded that the most important thing is respect for blood supply vessels. Hugger divided the blood supply into three zones [7]:

- Zone I: zone fed by the deep epigastric arcade/perforators of the m.rectus abdominis
- Zone II: zone of lower abdominal circulation—a. epigastrica inf. Superficialis, a. pudenda externa, a. circumflexa ilium superficialis

– Zone III: lateral zone—6 lateral intercostal and four lumbar arteries

In most cases, one or more sources of blood supply are affected.

Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) is a well-known device to treat compromised flaps by delivering 100% oxygen at high pressure to stimulate angiogenesis and reduce edema. [8]. Platelet-rich plasma (PRP) also promotes neoangiogenesis and tissue repair. The procedure provides an autologous concentration of growth factors and cytokines [9].

CLINICAL CASE

We present the case of a 39-year-old patient with a history of several previous in vitro procedures over the previous 3 years. After the second procedure, she suffered an abortion with partial uterine necrosis. The patient reported the use of high doses of progesterone during the second pregnancy. The patient has two successful pregnancies and cesarean deliveries in the past.

The patient underwent abdominoplasty, which required an additional vertical incision to redistribute the tension. This incision was made between the neo-umbilicus and the horizontal incision. On the day after surgery, signs of vascular congestion of the flap were noted. The hormonal therapies performed with subsequent uterine necrosis, as well as the existing cesarean scars, may be related to the circulatory deficiency of the abdominoplasty wound. A possible additional risk contributing to the negative outcome may be the thinning of the flap and the additional vertical incision. Once compromised circulation was clinically confirmed, the treatment protocol consisting of a combination of hyperbaric oxygen therapy with plasma therapy was started immediately from the first day after surgery:

- Hyperbaric Oxygen Therapy – 1.45 ATA for 60 minutes per session, two sessions per day for the first week and one session per day for the second week.
- Platelet-Rich Plasma (PRP): Autologous PRP prepared via centrifuge for 5 minutes at RCF 1500g. Plasma was injected directly into the compromised region and peri-wound area under sterile conditions, using a 32-gauge needle, once per day for the first seven days, right after the HBOT.

This case was documented with photographs on the 1st, 3rd, 7th, and 30th postoperative days (Fig.1). The protocol from above managed to resolve the compromised circulation of the flap completely, thus necrosis of the soft tissue did not occur.

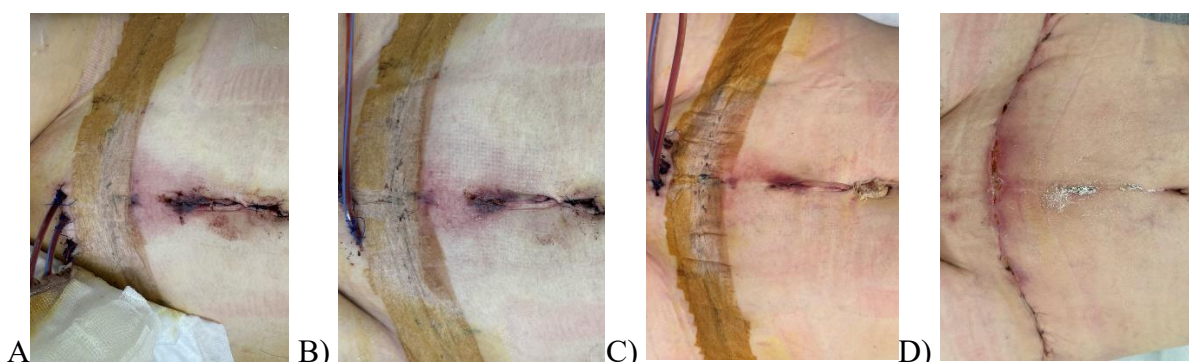


Fig. 1 – A)1st postoperative day, B) 3rd postoperative day, C)7th postoperative day, D)30th postoperative day – surgical wound is closed by secondary granulation and dressings with nanocrystal silver

DISCUSSION

When performing abdominoplasty, one or two of the main blood supply origins of the abdominal flap are usually compromised. Having said that, when performing the procedure in patients with a history of previous soft tissue ischemia, risks are higher. To achieve optimal body contouring results in aesthetic patients, additional trimming of the flap could have a further negative impact on the circulation of the flap. In some cases, classical abdominoplasty could be converted to an atypical one that leaves an additional vertical incision between the new umbilicus and the horizontal scar. This is needed; otherwise, over-tension from pulling the flap downwards could lead to further negative impact. The author believes that all three factors (standard lifting of the abdominal flap, previous history, trimming of the flaps, and additional vertical incision) in this specific patient have led to the particular circulation issue of the flap in this case. The key factor has been the early recognition of the problem with on-time reaction and activation of the treatment protocol from above. It is questionable whether this type of treatment could have been of such a beneficial impact if it had been started on the 2nd or 3rd day after the surgery. The outcome was complete salvage of the soft tissue flap, and the patient did not require additional surgical debridement, flap revision, or systemic antibiotic therapy.

CONCLUSION

This clinical case highlights the potential benefit of combining hyperbaric oxygen therapy and platelet-rich plasma in managing postoperative circulation issues of lifted soft tissue flaps and wound healing processes. The observed improvements in tissue perfusion, color, and wound stability suggest a significant synergistic regenerative effect. The combination of those two therapies appears safe, well-tolerated by the patients, and may reduce the need for surgical revision.

КНИГОПИС/REFERENCES

1. Sharkov E. Body contouring surgery— the role of non-invasive, minimal invasive and surgical technologies. Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer; 2023,166-170.
2. Illouz Y, DeVillers Y. Body sculpturing by lipoplasty.1st ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1989.
3. Lockwood T. High-lateral-tension abdominoplasty with superficial fascial system suspension. *Plast Reconstr Surg.* 1995;96:603.
4. Matarasso A, Aly A, Hurwitz DJ, Lockwood TE. Body contouring after massive weight loss. *Aesthet Surg J.* 2004;24:452.
5. Kamper MJ, Galloway DV, Ashley F. Abdominal panniculectomy after massive weight loss. *Plast Reconstr Surg.* 1972;50:441.
6. Baroudi R, Ferreira C (1998) Seroma — how to avoid it and how to treat it. *Aesthet Surg J* 18(6):439-441
7. Hunstad JP, Remus R. Atlas of abdominoplasty. Amsterdam: Elsevier; 2009.
8. Robert J Goldman, Hyperbaric oxygen therapy for wound healing and limb salvage: a systematic review; DOI: 10.1016/j.pmrj.2009.03.012
9. Rose E Marck , Esther Middelkoop, Roelf S Breederveld, Considerations on the use of platelet-rich plasma, specifically for burn treatment, *J Burn Care Res.* 2014 May-Jun;35(3):219-27; doi: 10.1097/BCR.0b013e31829b334e



ЛАПАРОСКОПСКА КАРДИОМИТОМИЯ ПО HELLER И ФУНДОПЛИКАЦИЯ ПО DOR – СЪВРЕМЕННО РЕШЕНИЕ ПРИ АХАЛАЗИЯ

Явор Асенов¹, Борис Кунев¹, Георги Желев¹,
Бранимир Големанов², Тодор Ангелов², Николай Пенков¹
¹ Клиника по хирургия, УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“; Медицински университет – София
² Клиника по гастроентерология, УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“; Медицински университет – София

LAPAROSCOPIC HELLER MYOTOMY AND DOR FUNDOPLICATION – A CONTEMPORARY SOLUTION FOR ACHALASIA

Yavor Asenov¹, Boris Kunev¹, Georgy Jelev¹, Branimir Golemanov²,
Todor Angelov², Nikolay Penkov¹

¹ Clinic of Surgery, University Hospital “Tsaritsa Yoanna – ISUL”, Medical University – Sofia, Bulgaria

² Clinic of Gastroenterology, University Hospital “Tsaritsa Yoanna – ISUL”, Medical University – Sofia, Bulgaria

Yavor Asenov, (<https://orcid.org/0000-0002-4005-5570>)
Boris Kunev, (<https://orcid.org/0009-0001-8621-0046>)
Georgy Jelev, (<https://orcid.org/0000-0002-8448-641X>)
Branimir Golemanov, (<https://orcid.org/0000-0003-3671-5393>)
Todor Angelov, (<https://orcid.org/0000-0003-4318-6864>)
Nikolay Penkov, (<https://orcid.org/0009-0001-0144-4792>)

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Yavor Asenov, MD
Clinic of Surgery, University Hospital „Tsaritsa Yoanna” – ISUL
8, „Byalo More” str.
1527, Sofia, Bulgaria
Email: yavorasenov@gmail.com

DOI: 10.5281/zenodo.16978984

Received: 2 Aug 2025; **Accepted:** 21 Aug 2025; **Published:** 28 Aug 2025

Copyright: © 2025 by the authors.

Published by Bulgarian Surgical Society, Sofia, Bulgaria. <https://bgss.bg>

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution ([CC BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)) license.

ЛАПАРОСКОПСКА КАРДИОМИОТОМИЯ ПО HELLER И ФУНДОПЛИКАЦИЯ ПО DOR – СЪВРЕМЕННО РЕШЕНИЕ ПРИ АХАЛАЗИЯ [BULGARIAN]

РЕЗЮМЕ

Въведение: Ахалазията е рядко моторно нарушение на хранопровода, характеризиращо се с липса на перисталтика и нарушена релаксация на долния езофагеален сфинктер (ДЕС). Съществуват различни терапевтични подходи, но лапароскопската кардиомиотомия по Heller в комбинация с частична фундопликация остава златен стандарт. **Клиничен случай:** Представяме случая на 52-годишен мъж с прогресивна дисфагия, регургитации и рефлукс, с предходна анамнеза за спешна гастректомия по Billroth I по повод перфорирала пилорна язва. Пациентът е проследяван в клиниката по гастроентерология и е подложен на няколко ендоскопски балонни дилатации. Първоначално ефективни, процедурите стават с все по-краткотраен ефект, а при последната не е постигнато никакво облекчение, като преминаването с ендоскоп е било невъзможно. При хоспитализацията, пациентът съобщава за изразена дилатация на хранопровода, чести регургитации на застояла храна и нощни епизоди на задух и „задавяне“ с храна. Извършена е лапароскопска кардиомиотомия по Heller с фундопликация по Dor. Следоперативният период протече неусложнено, с пълно овладяване на симптомите и липса на рефлукс.

Дискусия: Балонната дилатация осигурява добри краткосрочни резултати, но се свързва с рецидиви и риск от усложнения. Неуспехът обикновено се определя при поява на персистираща дисфагия, бърз рецидив, необходимост от повторни процедури или настъпили усложнения. В такива случаи лапароскопската кардиомиотомия предлага трайно облекчение на симптомите с ниска заболеваемост и смъртност. Самостоятелната миотомия увеличава риска от рефлукс, който значително се редуцира при комбиниране с частична фундопликация.

Заклучение: Лапароскопската кардиомиотомия по Heller с фундопликация по Dor остава сигурен и ефективен метод на лечение, включително при пациенти с предходни операции на горния гастроинтестинален тракт.

КЛЮЧОВИ ДУМИ

ахалазия, кардиомиотомия по Heller, фундопликация по Dor, лапароскопия, РОЕМ

УВОД

Ахалазията е рядко, хронично, доброкачествено заболяване на хранопровода с честота приблизително 1 на 100 000 души годишно [1]. То се причинява от дегенерация на инхибиторните неврони в плексус миентерикус, което води до нарушена релаксация на долния езофагеален сфинктер (ДЕС) и липса на перисталтика. Пациентите обикновено се представят с прогресивна дисфагия, регургитации, ретростернална болка и загуба на тегло. Заболяването значително влошава качеството на живот и, ако не се лекува, може да доведе до усложнения като аспирационна пневмония или дилатация на хранопровода.

Диагностичните методи включват контрастно изследване с бариева каша, горна ендоскопия и високорезолуционна манометрия, като последната се счита за златен стандарт. При рентгенологичното изследване класически се установява дилатиран хранопровод с типично стеснение в областта на гастроезофагеалното съединение („bird-beak знак“).

Налични са няколко терапевтични опции. Фармакологичното лечение (калциеви антагонисти, нитрати) осигурява само временен ефект. Ендоскопската балонна дилатация води до първоначално подобрене при до 90% от пациентите, но е свързана с рецидиви и риск от перфорация на хранопровода (1–2%) [2]. Инжектирането на ботулинов токсин предлага краткотрайно облекчение, но с висок процент на рецидиви.

Минимално инвазивната хирургична миотомия, за първи път описана лапароскопски в началото на 90-те години, се утвърди като златен стандарт [3]. За профилактика на постоперативната гастроезофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ), Лапароскопската миотомия по Хелер (LHM) обикновено се комбинира с частична фундопликация. Най-широко използвани техники са Dor (предна 180°) и Touret (задна 270°) фундопликации [4]. През последните години пероралната ендоскопска миотомия (РОЕМ) се очерта като обещаваща алтернатива, демонстрираща висока краткосрочна ефективност, въпреки че остават притеснения относно честотата на рефлукс в дългосрочен план [5].

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

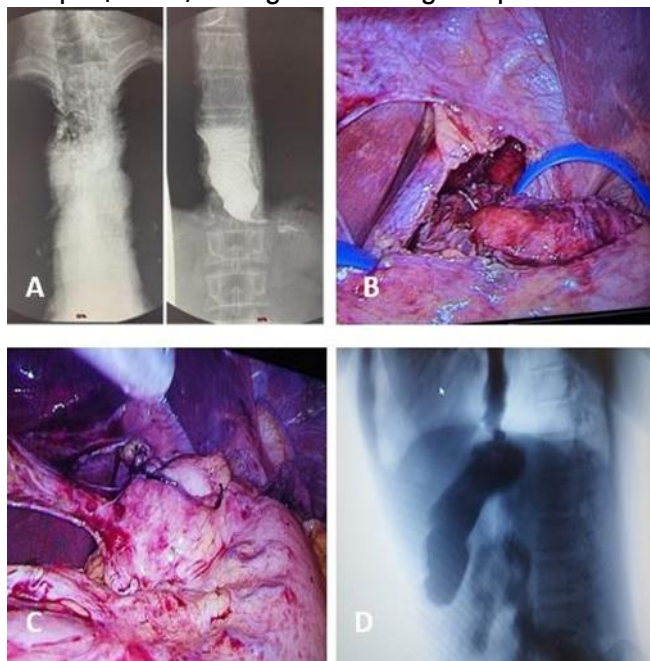
52-годишен мъж бе насочен към нашата хирургична клиника поради дългогодишни оплаквания от прогресивна дисфагия, регургитации и ретростернален дискомфорт. Медицинската анамнеза включва спешна гастректомия по Billroth I, извършена пет години по-рано по повод перфорирала пилорна язва. От тогава пациентът е бил под редовно проследяване в клиниката по гастроентерология поради влошаващи се затруднения при преглъщане.

През годините са проведени многократни сесии на ендоскопска балонна дилатация. В началото те осигурявали краткотрайно облекчение, но ефектът бързо отслабвал. При последния опит не е отчетено никакво симптоматично подобрене, като преминаването с ендоскоп е било невъзможно. При постъпване в нашата клиника, пациентът съобщава за изключително изразена дилатация на хранопровода, невъзможност да приема дори течности, чести регургитации на застояла храна и нощни епизоди на задушаване вследствие на аспирация на рефлуксиран материал. Този комплекс от находки отговаря на пълен терапевтичен неуспех на ендоскопското лечение и бе показание за оперативна намеса.

Предоперативните изследвания потвърдиха диагнозата. Контрастното изследване с бариева каша показва дилатиран хранопровод с характерна „bird-beak“ конфигурация в областта на гастроезофагеалното съединение (Фигура 1А). Ендоскопията изключи механична стеноза на гастродуоденалната анастомоза, но потвърди невъзможността за преминаване през долния езофагеален сфинктер. Високорезолуционна манометрия не беше налична, но клиничните и рентгенологичните находки бяха достатъчни за диагнозата напреднала ахалазия.

Операцията беше извършена лапароскопски. Плътните адхезии, резултат от предходната гастректомия, бяха внимателно освободени. Извършена беше надлъжна кардиомиотомия по Heller, преминаваща през гастроезофагеалното съединение и върху проксималната част на стомаха. Миотомията беше с обща дължина 7 cm – приблизително 5 cm по хранопровода и 2 cm върху стомашната кардия, което осигури пълна дисекция на долния езофагеален сфинктер. Интраоперативната ендоскопия потвърди целостта на мукозата и свободното преминаване в стомаха. За профилактика на постоперативен рефлукс беше извършена предна фундопликация по Dor, покриваща зоната на миотомията (Фигура 1В и 1С).

Следоперативният период бе неусложнен. Започнат бе ранен прием на течности, а впоследствие пациентът приемаше мека храна без рецидив на дисфагия. Дехоспитализацията бе на седми следоперативен ден като пациентът бе в добро общо състояние, с пълно овладяване на дисфагията и без симптоми на рефлукс. Контролната ендоскопия и контрастното изследване с бариева каша, проведени един месец след операцията, показаха свободно преминаване на контраста в стомаха (Фигура 1D).



Фигура 1. А: Контрастно изследване с бариева каша показва дилатиран хранопровод с характерна „bird-beak“ конфигурация в областта на гастроезофагеалното съединение;

В: Извършена миотомия с дължина 7 cm;

С: Фундопликация по Dor;

Д: Контрастно изследване с бариева каша един месец след операцията, демонстриращо свободно преминаване на контраста в стомаха.

ДИСКУСИЯ

Ахалазията остава предизвикателно за лечение заболяване не само поради своята рядкост, но и заради прогресивния и инвалидизиращ характер на симптомите. Основната терапевтична цел е прекъсването на функцията на долния езофагеален сфинктер с цел облекчаване на функционалната обструкция.

Ендоскопската балонна дилатация отдавна се счита за ефективна интервенция от първа линия, особено при възрастни пациенти или такива със значими придружаващи заболявания. Първоначалният технически успех и симптоматично облекчение се постигат в повечето случаи, като се съобщава за резултати до 80–90% [2,6]. Устойчивостта на ефекта обаче е ограничена. Рецидив на дисфагия настъпва при приблизително 30–40% от пациентите в рамките на пет години [6]. При повторение на процедурата ползата има тенденция да намалява. Рискът от усложнения като гръдна болка, кървене и перфорация на хранопровода, вариращ между 1% и 6%, допълнително ограничава приложимостта на многократните сесии [2].

Неуспехът на дилатацията обикновено се дефинира при персистираща дисфагия въпреки технически адекватна процедура, рецидив на симптомите в кратък срок, необходимост от чести повторни интервенции или поява на усложнения. В клиничната практика повечето автори смятат, че две неуспешни или краткотрайно

ефективни дилатации са достатъчно основание да се приеме, че ендоскопската терапия е неуспешна и да се премине към хирургично лечение [6].

В такива ситуации лапароскопската кардиомиотомия по Heller (LHM) се превръща в процедура на избор, като осигурява траен контрол на симптомите при 85–90% от пациентите [1,3]. Оперативната заболеваемост е ниска (5–10%), най-честото усложнение е мукозна перфорация, която обикновено се открива и коригира интраоперативно без последствия, а смъртността в специализираните центрове е под 0,5% [1,3]. Важно е да се подчертае, че самостоятелната миотомия води до постоперативен гастроэзофагеален рефлукс при 40–60% от пациентите [4]. Това налага практиката LHM да се комбинира с частична фундопликация, която редуцира честотата на рефлукс до приблизително 10–20% [7]. Dor и Toupet фундопликациите са показали сходна ефективност [7], но Dor е технически по-лесна, осигурява предно покритие на зоната на миотомията и е особено полезна при повторни операции или анатомично сложни случаи [10]. Съвременните данни подкрепят миотомия с дължина 6–8 cm, като минимум 2 cm трябва да обхващат стомашната страна. По-късите миотомии са свързани с риск от персистиреща дисфагия, докато прекомерното удължаване извън този диапазон не показва допълнителни ползи [9,10].

Пероралната ендоскопска миотомия (РОЕМ), въведена през 2010 г., бързо набира популярност като минимално-инвазивна алтернатива [5]. Множество проучвания демонстрират отлични краткосрочни резултати с облекчаване на симптомите при над 90% от пациентите [6,8]. Въпреки това, притесненията относно рефлукса след РОЕМ остават, като патологични рН тестове и симптоматичен ГЕРБ се съобщават при 40–50% от случаите [6,8]. Съвременни систематични обзори и рандомизирани контролирани проучвания показват, че както РОЕМ, така и LHM осигуряват сравнимо облекчаване на дисфагията [6,9], но LHM в комбинация с фундопликация осигурява по-добър дългосрочен контрол на рефлукса [6,9]. Многоцентрово рандомизирано проучване от 2025 г. потвърждава тези резултати, показвайки еквивалентна ефективност на РОЕМ и LHM с Dor фундопликация по отношение на симптоматичния контрол, но значително по-ниска честота на рефлукс в хирургичната група [11].

Обобщено, литературните данни подкрепят тезата, че балонната дилатация има важно място, особено при по-възрастни или уязвими пациенти, но при намаляване на ефективността или развитие на усложнения, хирургичното лечение остава окончателното решение. Лапароскопската кардиомиотомия по Heller в комбинация с частична фундопликация продължава да се счита за златен стандарт, осигуряващ баланс между дългосрочно облекчаване на симптомите, ниска заболеваемост и надеждна профилактика на рефлукса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лапароскопската кардиомиотомия по Heller, комбинирана с фундопликация по Dor, остава златен стандарт за хирургичното лечение на ахалазия. Тя осигурява трайно облекчаване на симптомите и ефективен контрол на рефлукса, включително при пациенти с предходни операции на горния гастроинтестинален тракт. Пероралната ендоскопска миотомия (РОЕМ) е обещаваща, минимално инвазивна алтернатива с отлична ефективност, но нейното дългосрочно влияние върху рефлукса изисква допълнителни проучвания. Хирургичната стратегия следва да се индивидуализира според характеристиките на пациента, наличния опит на хирурга и анатомичните особености.

LAPAROSCOPIC HELLER MYOTOMY AND DOR FUNDOPLICATION – A CONTEMPORARY SOLUTION FOR ACHALASIA [ENGLISH]

SUMMARY

Background: Achalasia is a rare esophageal motility disorder characterized by absent peristalsis and impaired lower esophageal sphincter (LES) relaxation. Several therapeutic options exist, but laparoscopic Heller myotomy (LHM) combined with partial fundoplication remains the gold standard.

Case Presentation: We report a 52-year-old male with progressive dysphagia, regurgitation, and reflux, with a prior history of emergency Billroth I gastrectomy for a perforated pyloric ulcer. The patient had been followed in the gastroenterology clinic and underwent several endoscopic balloon dilatations. Initially effective, dilatations became increasingly short-lived, and during the last session, no relief was achieved, with impossible passage with the endoscope. At presentation, he reported extreme esophageal dilatation, frequent regurgitation of stagnant food, and nocturnal choking episodes. Laparoscopic Heller myotomy with Dor fundoplication was performed. The postoperative course was uneventful, with complete resolution of symptoms and no reflux.

Discussion: Balloon dilatation yields good short-term results but is associated with a risk of recurrence and complications. Failure is usually defined by persistent dysphagia, rapid relapse, repeated procedures, or complications. In such cases, LHM offers durable symptom relief with low morbidity and mortality. Myotomy alone increases the risk of reflux, which is significantly reduced when combined with partial fundoplication.

Conclusion: Laparoscopic Heller myotomy with Dor fundoplication remains a safe and effective treatment, even in patients with prior upper gastrointestinal surgery.

KEYWORDS

achalasia, Heller myotomy, Dor fundoplication, laparoscopy, POEM

INTRODUCTION

Achalasia is a rare, chronic, benign disorder of the esophagus, with an incidence of approximately 1 in 100,000 people annually [1]. It is caused by degeneration of inhibitory neurons in the myenteric plexus, leading to impaired relaxation of the LES and absent peristalsis. Patients typically present with progressive dysphagia, regurgitation, chest pain, and weight loss. The disease significantly impairs quality of life and, if untreated, may result in complications such as aspiration pneumonia or esophageal dilation.

Diagnostic modalities include barium swallow, upper endoscopy, and high-resolution manometry, the latter considered the gold standard. Barium studies classically demonstrate a dilated esophagus with tapering at the gastroesophageal junction ("bird-beak sign").

Several therapeutic options are available. Pharmacological approaches (calcium channel blockers, nitrates) offer only temporary relief. Endoscopic balloon dilation provides initial improvement in up to 90% of patients but is associated with recurrence and a risk of esophageal perforation (1–2%) [2]. Botulinum toxin injection offers short-term benefit but high relapse rates.

Minimally invasive surgical myotomy, first described laparoscopically in the early 1990s, has emerged as the gold standard [3]. To prevent postoperative gastroesophageal reflux disease (GERD), LHM is usually combined with partial fundoplication. Dor (anterior 180°) and Toupet (posterior 270°) funduplications are the most widely adopted techniques [4]. More recently,

POEM has emerged as a promising alternative, demonstrating high short-term success rates, though concerns about long-term reflux remain [5].

CASE REPORT

A 52-year-old male was referred to our surgical department with long-standing complaints of progressive dysphagia, regurgitation, and retrosternal discomfort. His medical history was remarkable for an emergency Billroth I gastrectomy five years earlier, performed for a perforated pyloric ulcer. Since then, he had been under close follow-up in the clinic of gastroenterology due to worsening swallowing difficulties.

Over the years, the patient underwent multiple sessions of endoscopic balloon dilatation. These initially provided transient relief, but the benefit rapidly declined. At his last attempt, there was no symptomatic improvement, and with impossible passage with the endoscope. At presentation to our unit, he complained of extreme esophageal dilatation, inability to tolerate even liquids, frequent regurgitation of stagnant food, and nocturnal episodes of choking due to aspiration of refluxed material. This constellation corresponded to complete therapeutic failure of endoscopic management, and surgical intervention was indicated.

Preoperative investigations supported the diagnosis. A barium swallow demonstrated a dilated esophagus tapering to a narrow "bird-beak" configuration at the gastroesophageal junction (Figure 1A). Endoscopy confirmed the absence of mechanical stenosis at the gastroduodenal anastomosis, as well as the impossibility of traversing the lower esophageal sphincter. High-resolution manometry was not available, but the clinical and radiological findings were sufficient for the diagnosis of advanced achalasia.

Surgery was performed laparoscopically. Dense adhesions related to his prior gastrectomy were carefully liberated. A longitudinal Heller myotomy was performed, extending across the esophagogastric junction and onto the proximal stomach. The myotomy measured 7 cm in total, extending approximately 5 cm proximally on the esophagus and 2 cm distally onto the gastric cardia, thus ensuring complete division of the lower esophageal sphincter. Intraoperative endoscopy confirmed mucosal integrity and free passage into the stomach. To protect against postoperative reflux, an anterior Dor fundoplication was fashioned, covering the myotomy site (Figure 1B and 1C).

The postoperative course was uneventful. Oral fluids were introduced early, and the patient tolerated a soft diet without recurrence of dysphagia. He was discharged on day seven in good general condition, with complete resolution of dysphagia and no reflux symptoms. Subsequent endoscopy and barium swallow were performed one month after the operation, with free passage into the stomach (Figure 1D).

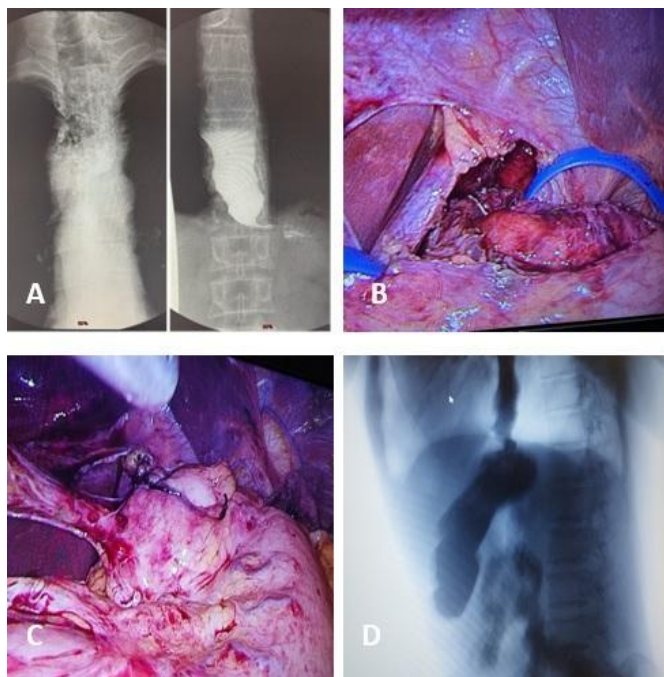


Figure 1. 1 A: Barium swallow demonstrated a dilated esophagus tapering to a narrow “bird-beak” configuration at the gastroesophageal junction;
 B: Myotomy measured 7 cm;
 C: Dor fundoplication;
 D: Barium swallow one month after the operation showing free passage into the stomach

DISCUSSION

Achalasia remains a challenging disorder to manage, not only because of its rarity but also due to the progressive and disabling nature of symptoms. The therapeutic goal is to disrupt the lower esophageal sphincter and relieve the functional obstruction.

Endoscopic balloon dilatation has long been considered an effective first-line intervention, particularly in elderly patients or those with significant comorbidities. Initial technical success and symptom relief are achieved in the majority of cases, with reported rates of up to 80–90% [2,6]. However, durability is limited. Recurrence of dysphagia is common, occurring in approximately 30–40% of patients within five years [6]. When dilatation is repeated, the benefit tends to diminish over time. The risk of complications such as chest pain, bleeding, and esophageal perforation, with reported rates between 1% and 6%, further reduces the appeal of repeated sessions [2].

Failure of dilatation is usually defined by persistent dysphagia despite technically adequate therapy, recurrence of symptoms within a short period of time, the need for frequent repeat procedures, or the development of complications. In clinical practice, most experts consider two unsuccessful or short-lived dilatations as sufficient evidence of therapeutic failure and a clear indication for definitive surgery [6].

Laparoscopic Heller myotomy (LHM) has therefore become the procedure of choice in such situations, with durable symptom control reported in 85–90% of cases [1,3]. Operative morbidity is low (5–10%), mucosal perforation is the most frequent complication but usually repaired laparoscopically without sequelae, and mortality is consistently below 0.5% in specialized centers [1,3]. Importantly, myotomy without an anti-reflux procedure leads to postoperative gastroesophageal reflux in up to 40–60% of patients [4]. This has established the practice of combining LHM with partial fundoplication, which reduces the incidence of reflux to approximately 10–20% [7]. Dor and Toupet funduplications have been shown to be

equally effective [7], but Dor is technically simpler, provides anterior coverage of the myotomy, and is especially advantageous in reoperative or anatomically complex cases [10]. Current evidence supports a myotomy length of 6–8 cm, with at least 2 cm extending onto the gastric side. Shorter myotomies are associated with persistent dysphagia, while excessive extension beyond this range does not appear to provide additional benefit [9,10].

Peroral endoscopic myotomy (POEM), first introduced in 2010, has rapidly gained popularity as a minimally invasive alternative [5]. Studies consistently demonstrate excellent short-term results, with symptom relief achieved in more than 90% of patients [6,8]. Nevertheless, concerns about reflux after POEM persist, with abnormal pH studies and symptomatic GERD reported in 40–50% of patients [6,8]. Recent systematic reviews and randomized controlled trials confirm that both POEM and LHM provide comparable relief of dysphagia [6,9], but laparoscopic myotomy followed by partial fundoplication achieves superior long-term reflux control [6,9]. A multicenter randomized trial published in 2025 reinforced this conclusion, showing equivalent efficacy of POEM and LHM with Dor fundoplication in terms of symptom resolution, but significantly lower reflux rates in the surgical group [11].

Taken together, these data support the view that balloon dilatation plays an important role, especially in older or fragile patients. However, once efficacy declines or complications develop, surgery remains the definitive solution. LHM combined with partial fundoplication continues to be considered the gold standard, offering a balance of long-term symptom relief, low morbidity, and reliable reflux protection.

CONCLUSION

Laparoscopic Heller myotomy combined with Dor fundoplication remains the gold standard for the surgical treatment of achalasia. It provides durable symptom relief and effective reflux control, even in patients with prior upper gastrointestinal surgery. POEM is an exciting, minimally invasive alternative with excellent efficacy, but its long-term impact on reflux requires further evaluation. Surgical strategy should be tailored to patient characteristics, local expertise, and anatomical considerations.

КНИГОПИС/REFERENCES

1. Kavanagh R, Nau P. Laparoscopic Heller myotomy—A review of the literature. *J Xiangya Med.* 2019;4:12.
2. Litle VR. Laparoscopic Heller myotomy for achalasia: a review of the controversies. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(2 Suppl):S743–S746.
3. Ramacciato G, D'Angelo FA, Aurello P, et al. Laparoscopic Heller myotomy with or without partial fundoplication: a matter of debate. *World J Gastroenterol.* 2005;11(10):1558–1561.
4. Richards WO, Torquati A, Holzman MD, et al. Heller myotomy versus Heller myotomy with Dor fundoplication for achalasia: a prospective randomized double-blind clinical trial. *Ann Surg.* 2004;240(3):405–415.
5. Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy.* 2010;42(4):265–271.
6. Schlottmann F, Luckett DJ, Fine J, Shaheen NJ, Patti MG. Laparoscopic Heller Myotomy Versus POEM: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2018;267(3):451–460.
7. Donahue PE, Horgan S, Liu KJ, Madura JA. Floppy Dor fundoplication after esophagocardiomyotomy for achalasia. *Surgery.* 2002;132(4):716–723.
8. Podboy AJ, et al. Long-term outcomes of POEM and laparoscopic Heller myotomy: similar efficacy and reflux rates after approximately 4 years. *Am J Surg.* 2021;221(6):1151–1157.
9. Sobral J, Machado M, Barbosa JP, Barbosa J. Achalasia: Laparoscopic Heller myotomy with fundoplication versus POEM — systematic review and meta-analysis. *Esophagus.* 2024;21(3):298–305.
10. Sürmelioglu A. Long-term results of laparoscopic Heller myotomy with Dor fundoplication: symptom relief and esophagitis-free survival. *J Surg Med.* 2021;5(3):981–343.
11. Hugova K, Mares J, Hakanson B, et al. POEM vs LHM+Dor in idiopathic achalasia: 5-year multicentre RCT. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2025;10:xxx–xxx.
12. Mayberry JF. Epidemiology and demographics of achalasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2001;11(2):235–245.