

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI
FACULTATEA DE MEDICINĂ

CANCERUL DE RECT – COMPLICAȚII POSTOPERATORII PRECOCE

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Coordonator științific:
Prof. Univ. Dr. ȘTEFAN ILIE NEAGU

Doctorand:
OCTAVIA CRISTINA RUSU

2018

CUPRINSUL TEZEI DE DOCTORAT

Introducere

I. Partea generală

Capitolul I.1. Anatomia chirurgicală și fiziologia rectului

I.1.1. Anatomia chirurgicală a rectului

I.1.2. Fiziologia rectului

Capitolul I.2. Epidemiologia și etiopatogenia cancerului rectal

I.2.1. Epidemiologia cancerului rectal

I.2.2. Etiopatogenia cancerului rectal

Capitolul I.3. Aspecte diagnostice în cancerul rectal

I.3.1. Diagnosticul clinic al cancerului de rect

I.3.2. Investigații paraclinice și stadializarea preoperatorie în cancerul de rect

I.3.3. Investigații de laborator utilizate în diagnosticul cancerului de rect

I.3.4. Histologia cancerului rectal

I.3.5. Stadializarea cancerului de rect

Capitolul I.4. Tratamentul cancerului de rect

I.4.1. Tratamentul chirurgical al cancerului de rect

I.4.2. Evaluarea și pregătirea preoperatorie a pacienților cu cancer de rect

I.4.3. Principii de tratament chirurgical în cancerul de rect

I.4.4. Tehnicile chirurgicale

I.4.5. Accidentele și incidentele intraoperatorii în cancerul de rect

I.4.6. Tratamentul postoperator în cancerul de rect

I.4.7. Complicații postoperatorii în cancerul de rect

I.4.8. Cancerul rectal metastazat

I.4.9. Radioterapia, chimioterapia și imunoterapia

Capitolul I.5. Cancerul rectal recurent

Capitolul I.6. Screening-ul în cancerul rectal

Capitolul I.7. Suportul nutrițional în chirurgia colo-rectală

II. Partea specială

Capitolul II.1. Scopul lucrării. Obiectivele cercetării

Capitolul II.2. Metodologia cercetării științifice

Capitolul II.3. Analiza descriptivă a loturilor de pacienți

Capitolul II.4. Analiza statistică în raport cu riscul de complicații postoperatorii precoce

Capitolul II.5. Analiza descriptivă a complicațiilor postoperatorii precoce

Concluzii

Bibliografie

Anexe

- Anexa 1 – Piesa de exereză după rezecție rectală anterioară înaltă pentru tumoră rectală superioară
- Anexa 2 – Piesa de exereză după rezecție rectală anterioară înaltă pentru tumoră rectală superioară
- Anexa 3 – Piesa de exereză după amputație de rect pentru tumoră rectală inferioară
- Anexa 4 – Piesa de exereză după rezecție rectală anterioară joasă pentru tumori rectale medii sincrone
- Anexa 5 – Aspecte intraoperatorii și piesa de exereză după rezecție rectală anterioară joasă cu anastomoză mecanică trans-suturată Knight pentru tumoră rectală medie
- Anexa 6 – Piesa de exereză după rezecție rectală anterioară joasă cu anastomoză mecanică termino-terminală pentru tumoră rectală medie
- Anexa 7 – Piesa de exereză după rezecție rectală anterioară joasă pentru tumoră rectală medie
- Anexa 8 – Aspecte postoperatorii după rezecție rectală anterioară joasă cu coborâre trans-sfincteriană pentru tumoră rectală medie
- Anexa 9 – Piesa de exereză după rezecție rectală anterioară joasă cu anastomoză mecanică termino-terminală pentru tumoră rectală medie iradiată
- Anexa 10 – Piesa de exereză și aspect postoperator după amputație de rect pentru tumoră rectală inferioară iradiată

Introducere. Cancerul rectal este un neoplasm frecvent întâlnit, fiind al doilea ca frecvență în cadrul neoplasmelor intestinului gros (28% dintre acestea) (1). Astfel privit, în studiile epidemiologice, cancerul rectal este adesea considerat ca făcând parte din cancerul colo-rectal în general (2). Cancerul colo-rectal este al doilea tip de cancer ca frecvență întâlnit în cazul bărbaților și al treilea tip întâlnit în cazul femeilor, la nivel mondial fiind a treia cauză de deces prin cancer în cazul ambelor sexe, cu o probabilitate de apariție de 4,7-5% pe parcursul vieții (1, 2). Prevalența sa, precum și numărul mare de pacienți tineri diagnosticați cu cancer rectal, au făcut ca această boală să fie considerată o problemă importantă de sănătate publică la nivel global. Ținând cont de localizarea rectului și de relația sa cu organele adiacente, tratamentul cancerului rectal este diferit de tratamentul altor neoplazii localizate la nivelul tractului gastro-intestinal, sau chiar de tratamentul cancerului de colon. În ultimii ani management-ul și tratamentul cancerului rectal, privit ca o entitate diferită de cancerul colo-rectal în general, a luat o mare amploare. Cu ajutorul colonoscopiei și a altor investigații imagistice recent perfecționate, cancerul de rect poate fi diagnosticat în stadii mai puțin avansate, iar tratamentul multimodal personalizat al bolii, care include intervenția chirurgicală, chimioterapia și radioterapia preoperatorie sau postoperatorie, a dus la îmbunătățirea supraviețuirii în cazul pacienților cu cancer de rect (1, 2, 3).

Diferite studii incluzând pacienți cu cancer de rect, cărora li s-a practicat o rezecție rectală cu intenție curativă, au raportat o incidență a complicațiilor postoperatorii în jur de 20-25%, în funcție de tipul de intervenție chirurgicală practicat. Există însă puține studii care cuantifică complicațiile postoperatorii în cazul pacienților cu intervenții chirurgicale paliative. Pe termen lung, complicațiile postoperatorii constituie un factor predictiv important pentru

supraviețuirea globală și supraviețuirea fără semne de boală, apariția acestora fiind asociată cu scăderea supraviețuirii și creșterea incidenței recidivei bolii în cazul acestor pacienți (4-9).

De asemenea, este cunoscut faptul că apariția complicațiilor postoperatorii scade calitatea vieții pacienților, poate necesita îngrijiri multidisciplinare (chirurgicale și medicale), poate crește durata spitalizării postoperatorii sau poate duce la reinternarea pacienților, implicit crescând costul îngrijirii acestor bolnavi. Din acest motiv scăderea numărului și severității complicațiilor postoperatorii constituie o preocupare constantă a serviciilor chirurgicale. Recunoașterea factorilor de risc preoperatorii și intraoperatorii asociați cu apariția complicațiilor postoperatorii ar putea duce la stabilirea corectă a procedurii chirurgicale și a tratamentului postoperator adecvat fiecărui pacient, conducând la scăderea numărului de complicații postoperatorii și a impactului clinic al acestora.

Stadiul de boală, tipul, dimensiunea și localizarea tumorii, precum și tratamentele neoadjuvante contribuie la scăderea aportului de nutrienți, cu instalarea malnutriției preoperatorii în cazul multor pacienți cu cancer colo-rectal. Prezența sindromului consumptiv poate duce chiar la malnutriția severă a acestor pacienți (10). Actualmente se acordă o deosebită importanță nutriției perioperatorii a pacienților cu patologie neoplazică de tub digestiv, fiind în desfășurare numeroase studii referitoare la rolul nutrienților în evoluția acestor pacienți. Totodată există o permanentă preocupare privind rolul vitaminelor în carcinogeneză (11-17).

În ceea ce privește rolul suportului nutrițional administrat pe termen scurt, perioperator, în cazul pacienților cu cancer de rect, în literatură mai este loc suficient pentru studiul acestei teme.

Ținând cont de aceste aspecte am considerat utilă efectuarea unui studiu asupra cancerului de rect, în contextul abordării actuale a acestei patologii, care are în vedere identificarea unor factori de risc pentru apariția complicațiilor postoperatorii precoce, cât și impactul administrării unui suport nutrițional perioperator asupra morbidității postoperatorii în cazul pacienților cu cancer rectal. Concluziile obținute pot contribui la implementarea acestui tip de abordare a nutriției perioperatorii în cazul pacienților cu cancer rectal.

Partea generală a tezei cuprinde o sinteză a stadiului actual al cunoașterii în ceea ce privește cancerul rectal.

Capitolul I.1. cuprinde date actuale privind anatomia chirurgicală și fiziologia rectului.

Capitolul I.2. prezintă informații privind epidemiologia și etiopatogenia cancerului rectal.

Capitolul I.3. prezintă aspecte diagnostice în cancerul rectal, cum ar fi: diagnosticul clinic al cancerului de rect, investigații paraclinice și stadializarea preoperatorie, investigații de laborator utilizate în diagnosticul cancerului de rect, histologia și stadializarea cancerului de rect.

Capitolul I.4. cuprinde informații referitoare la tratamentul cancerului de rect, urmărind aspectele legate de evaluarea și pregătirea preoperatorie a pacienților cu cancer de rect, principii de tratament chirurgical, tehnicile chirurgicale, accidentele și incidentele intraoperatorii, tratamentul postoperator și complicațiile postoperatorii în cancerul de rect, tratamentul cancerului rectal metastazat, radioterapia, chimioterapia și imunoterapia în cancerul de rect.

Capitolul I.5. prezintă date actuale privind cancerul rectal recurent.

Capitolul I.6. cuprinde informații legate de screening-ul în cancerul rectal.

Capitolul I.7. se referă la suportul nutrițional în chirurgia colo-rectală și importanța acestuia în contextul abordării actuale a acestei patologii.

Partea specială a tezei cuprinde studiile personale efectuate.

Capitolul II.1. descrie scopul lucrării și obiectivele cercetării.

Scopul acestui studiu este reprezentat de evidențierea factorilor de risc asociați cu complicațiile postoperatorii precoce după chirurgia cancerului de rect, luând în considerare date preoperatorii, factori intraoperatorii, factori locali și generali, precizarea implicațiilor terapeutice ale complicațiilor postoperatorii precoce, precum și investigarea existenței unor posibile

beneficii obținute după administrarea unui suport nutrițional perioperator pacienților cu cancer de rect.

Obiectivele cercetării au fost:

1. Analizarea loturilor de pacienți – un lot care nu a primit suport nutrițional perioperator și un lot care a primit suport nutrițional perioperator – din punct de vedere al datelor preoperatorii și intraoperatorii.
2. Identificarea factorilor asociați cu riscul de a dezvolta complicații postoperatorii precoce după chirurgia cancerului de rect.
3. Investigarea existenței unor posibile beneficii după administrarea unui suport nutrițional perioperator pacienților cu cancer de rect, din punct de vedere al complicațiilor postoperatorii precoce.
4. Precizarea implicațiilor terapeutice ale complicațiilor postoperatorii precoce, atât în lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator, cât și în lotul care a primit suport nutrițional perioperator.

Capitolul II.2. prezintă metodologia cercetării științifice.

Studiul a constat în analizarea a două loturi de pacienți cu cancer de rect internați în Spitalul Universitar de Urgență București (SUUB) – Clinica Chirurgie II (Șef Clinică – Prof. Dr. Neagu Ștefan Ilie) în perioada 2010 – 2015:

- Primul lot cuprinde 75 de pacienți cu cancer de rect operați electiv în Clinica Chirurgie II - SUUB în perioada 2010 – 2011, care nu au primit suport nutrițional perioperator.
- Al doilea lot cuprinde 75 de pacienți cu cancer de rect operați electiv în Clinica Chirurgie II - SUUB în perioada 2012 – 2015, care au primit suport nutrițional perioperator.

Pentru atingerea scopului lucrării am realizat un studiu complex, retrospectiv pentru primul lot de pacienți și prospectiv pentru al doilea lot de pacienți.

Documentele sursă pentru realizarea bazei de date au fost foile de observație clinică ale pacienților și protocoalele operatorii. Pacienții incluși în studiu (în ambele loturi) au fost pacienți consecutivi care au respectat criteriile de includere în studiu.

Criteriile de includere în studiu au fost:

- Pacient internat în Clinica Chirurgie II – SUUB în perioada 2010 – 2011, respectiv 2012 – 2015, cu vârsta ≥ 18 ani;
- Pacient cu cancer de rect la care s-a practicat electiv un tip de intervenție chirurgicală pentru această patologie;
- Perioada de la internare până la intervenția chirurgicală a fost de minim 2 zile;
- Pacient care a fost informat și a consimțit la administrarea suportului nutrițional perioperator și/sau la efectuarea intervenției chirurgicale.

Criteriile de excludere din studiu au fost:

- Pacient care nu prezintă cancer de rect;
- Pacient la care intervenția pentru cancer de rect a fost practică în urgență;
- Pacient cu cancer de rect pentru care nu a fost practică o intervenție chirurgicală;
- Pacient care nu a consimțit la administrarea suportului nutrițional perioperator;
- Pacient care prezintă intoleranță la unul sau mai multe dintre componentele suportului nutrițional perioperator.

Variabilele analizate au inclus următoarele tipuri de date:

- Date preoperatorii:
 - Sex;
 - Vârsta;
 - Mediu de proveniență;
 - Comportament social – fumat, consum de alcool;
 - Perioada de la debutul simptomatologiei bolii la internare;
 - Simptomatologie la internare (durere, rectoragie, modificări de tranzit intestinal, scădere ponderală);

- Scor ASA;
- Comorbidități (hipertensiune arterială, diabet zaharat, boli cardiovasculare, boli pulmonare, infecția cu VHB/VHC, neoplazii sincrone sau metacrone);
- Status nutrițional (indicele de masă corporală, obezitate);
- Pregătire mecanică preoperatorie a colonului;
- Transfuzii de sânge sau plasmă preoperator;
- Radioterapie/chimioterapie preoperatorie;
- Valorile analizelor de laborator în momentul internării (hemoglobină, leucocite, INR, fibrinogen seric, uree, creatinină, glicemie serică, TGO, TGP, proteine serice, albumină serică, CEA, CA 19.9).
- Date intraoperatorii:
 - Prezența peritonitei, obstrucției sau sângerării intraoperatorii;
 - Localizarea leziunii;
 - Tipul de intervenție chirurgicală practicat;
 - Existența metastazelor (peritoneale, hepatice, alte tipuri de metastaze);
 - Caracteristici ale anastomozelor (manuală/mecanică, procedeu tehnic, număr de straturi, distanța dintre anastomoză și orificiul anal);
 - Proceduri chirurgicale asociate (stomă de protecție, splenectomie, intervenții ginecologice, apendicectomie, visceroliză, rezecții extinse);
 - Durata intervenției chirurgicale;
 - Volumul operator al chirurgului care a practicat rezecția rectală;
 - Caracteristici histologice (marginii de rezecție ale piesei de exereză, stadiul T, stadiul N, numărul de ganglioni excizați/invadați, gradul de diferențiere G, tipul de rezecție R);
 - Stadializarea TNM;
 - Stadializarea Dukes.
- Date postoperatorii:
 - Fistula anastomotică;
 - Complicații septice intraperitoneale;
 - Complicații septice la nivelul plăgii operatorii;
 - Seroame parietale;
 - Hematoame parietale;
 - Complicații hemoragice intraperitoneale;
 - Eviscerația postoperatorie;
 - Ocluzia intestinală precoce;
 - Necroza ansei intestinale exteriorizată în stomă sau trans-sfincterian;
 - Tromboza venoasă profundă;
 - Sepsis cu punct de plecare pulmonar;
 - Tulburări de coagulare;
 - Diarea postoperatorie;
 - Infecția cu Clostridium Difficile;
 - Valorile investigațiilor de laborator în momentul apariției complicației;
 - Necesitatea reintervențiilor;
 - Severitatea complicațiilor;
 - Ziua diagnosticului complicațiilor;
 - Transferul în ATI
 - Durata spitalizării postoperatorii;
 - Starea la externare.

Complicațiile postoperatorii precoce au fost urmărite în timpul internării în care a fost practică intervenția chirurgicală pentru cancer de rect. Toți pacienții din cele două loturi de studiu au suferit o intervenție pentru cancer de rect pe cale deschisă (Anexele 1-10).

Suportul nutrițional administrat pacienților din al doilea lot a constat în:

- Vitamina A – o capsulă moale Vitamina A forte (50000 U.I. de palmitat de retinol) pe zi, administrată pe cale orală (18-21).
- Vitamina C – 2 comprimate Vitamina C (acid ascorbic și ascorbat de sodiu echivalent a 1000 mg de vitamina C) pe zi (un comprimat la 12 ore), administrate pe cale orală (22-24).
- Vitamina E – 2 capsule moi Vitamina E 100 mg (200 mg de alfa-tocoferol acetat) pe zi (o capsulă la 12 ore), administrate pe cale orală (25-28).
- Soluție de aminoacizi (Aminoven® 10% Fresenius Kabi) – 500 ml pe zi de soluție conținând: izoleucină 2,5 g, leucină 3,7 g, lizină 3,3 g, sub forma de acetat de lizină 4,65 g, metionină 2,15 g, fenilalanină 2,55 g, treonină 2,2 g, triptofan 1 g, valină 3,1 g, arginină 6 g, histidină 1,5 g, alanină 7 g, glicină 5,5 g, prolină 5,6 g, serină 3,25 g, tirozină 0,2 g, taurină 0,5 g și excipienți: acid acetic glacial și apă pentru preparate injectabile. Total aminoacizi: 100 g/L, total azot: 16,2 g/L, total energetic: 1680 kJ/L (400 kcal/L), pH: 5,5 – 6,3, aciditate titrabilă: 22 mmol NaOH/L, osmolaritate teoretică: 990 mOsm/L. Soluția a fost administrată intravenos prin cateter venos periferic.

Administrarea suportului nutrițional a fost efectuată timp de 2 zile preoperator și 5 zile postoperator pentru toți pacienții celui de-al doilea lot.

Analiza statistică. A fost realizată o analiză descriptivă în care variabilele categorice au fost prezentate ca proporții (%). Variabilele continue au fost prezentate ca medii ± deviație standard (SD); distribuția acestora a fost evaluată grafic și folosind testele de normalitate Kolmogorov-Smirnov și Shapiro-Wilk. Pentru exprimarea ilustrativă a rezultatelor, datele au fost prezentate sub formă de grafice și tabele. Variabilele categorice au fost analizate folosind testul Chi-pătrat sau Fisher exact și respectiv corecția Bonferroni în cazul în care s-au efectuat comparații multiple. Analiza bivariată a variabilelor continue cu distribuție normală a fost efectuată folosind testul Student-Test, iar a variabilelor continue care nu au respectat o distribuție normală, folosind testul Mann-Whitney U. S-a considerat semnificativ statistică o valoare a $p < 0.05$.

Baza de date a fost generată folosind soft-ul Microsoft Excel 2007. Analiza statistică a fost realizată utilizând pachetul software SPSS (Superior Performing Software System) versiunea 21.

Capitolul II.3. prezintă analiza descriptivă a loturilor de pacienți.

Datele preoperatorii și intraoperatorii investigate pentru pacienții fiecărui lot au fost:

- Date preoperatorii: sex, vârstă, mediu de proveniență, comportament social – fumat, consum de alcool, perioada de la debutul simptomatologiei bolii la internare, simptomatologia la internare (durere, rectoragie, modificări de tranzit intestinal, scădere ponderală), scor ASA, comorbidități (hipertensiune arterială, diabet zaharat, boli cardiovasculare, boli pulmonare, infecția cu VHB/VHC, neoplazii sincrone sau metacrone), status nutrițional (indicele de masă corporală, obezitate), pregătire mecanică preoperatorie a colonului, transfuzii de sânge sau plasmă preoperator, radioterapie/chimioterapie preoperatorie, valorile analizelor de laborator în momentul internării (hemoglobină, leucocite, INR, fibrinogen seric, uree, creatinină, glicemie serică, TGO, TGP, proteine serice, albumină serică, CEA, CA 19.9).
- Date intraoperatorii: prezența peritonitei, obstrucției sau sângerării intraoperatorii, localizarea leziunii, tipul de intervenție chirurgicală practicat, existența metastazelor (peritoneale, hepatice, alte tipuri de metastaze), caracteristici ale anastomozelor (manuală/mechanică, procedeu tehnic, număr de straturi, distanța dintre anastomoză și orificiul anal), proceduri chirurgicale asociate (stomă de protecție, splenectomie, intervenții ginecologice, apendicectomie, visceroliză, rezecții extinse), durata intervenției chirurgicale, volumul operator al chirurgului care a practicat rezecția rectală, caracteristici histologice (marginii de rezecție ale piesei de exereză, stadiul T, stadiul N, numărul de ganglioni excizați/invadați, gradul de diferențiere G, tipul de rezecție R), stadializarea TNM, stadializarea Dukes.

Din analiza descriptivă a variabilelor preoperatorii și intraoperatorii ale celor două loturi de pacienți am constatat că nu au existat diferențe statistic semnificative între cele două loturi decât în ceea ce privește patologia pulmonară asociată ($\chi^2=10.684$, $p=0.001$), unde au fost semnificativ mai multe cazuri fără boli pulmonare în lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator (65,3% în lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator față de 38,7% în lotul care a primit suport nutrițional perioperator). Toți pacienții implicați în studiu au beneficiat de consult oncologic și evaluare multidisciplinară preoperatorie.

Capitolul II.4. prezintă analiza statistică în raport cu riscul de complicații postoperatorii precoce. A fost realizat un studiu retrospectiv care constă în investigarea existenței unor corelații între variabilele preoperatorii și intraoperatorii prezentate anterior și complicațiile postoperatorii precoce, precum și a existenței unor asocieri între valorile analizelor de laborator în momentul apariției complicației și complicațiile postoperatorii în lotul de pacienți care nu a primit suport nutrițional perioperator. Complicațiile postoperatorii urmărite au fost: fistula anastomotică, complicații septice intraperitoneale, complicații septice la nivelul plăgii operatorii, seroame parietale, hematoame parietale, complicații hemoragice intraperitoneale, eviscerația postoperatorie, ocluzia intestinală precoce, necroza ansei intestinale exteriorizată în stomă sau trans-sfincterian, tromboza venoasă profundă, sepsis cu punct de plecare urinar, sepsis cu punct de plecare pulmonar, tulburări de coagulare, diareea postoperatorie, infecția cu *Clostridium Difficile*.

În urma analizei realizate pe lotul de pacienți care nu a primit suport nutrițional perioperator, au fost constatate asocieri statistic semnificative și asocieri cu valoare marginală ale unor variabile preoperatorii și intraoperatorii cu unele complicații postoperatorii.

Fumatul, localizarea leziunii neoplazice, tipul de intervenție chirurgicală, tipul de anastomoză (manuală/mecanică, procedeul tehnic de realizare a anastomozei), numărul de straturi al anastomozei, apendicectomia asociată rezecției rectale și tipul de rezecție R au constituit factori de risc pentru apariția **fistulei anastomotice** (corelații cu valoare semnificativă statistic) în lotul de pacienți studiat. Între categoria de vârstă, radioterapia/chimioterapia preoperatorie, prezența sângerării intraoperatorii, durata intervenției chirurgicale și fistula anastomotică au existat corelații cu valoare marginală.

Complicațiile septice intraperitoneale postoperatorii au fost corelate statistic semnificativ cu prezența sângerării intraoperatorii și cu localizarea leziunii. **Complicațiile septice la nivelul plăgii operatorii** au fost corelate cu prezența sângerării intraoperatorii. Explicația pentru aceste asocieri ar putea fi faptul că sângerarea intraoperatorie a dus la prelungirea duratei intervenției chirurgicale și consecutiv la complicații septice postoperatorii.

Prezența **complicațiilor hemoragice intraperitoneale postoperatorii** a fost asociată statistic semnificativ cu necesitatea transfuziilor de sânge preoperatorii, probabil prin tulburările de coagulare induse de acestea. Asocierea complicațiilor hemoragice intraperitoneale postoperatorii cu localizarea leziunii neoplazice a avut o valoare marginală. Peritonita intraoperatorie a constituit un factor de risc pentru apariția **hematoamelor parietale** postoperatorii (corelație statistic semnificativă) în lotul de pacienți care nu a primit suport nutrițional perioperator.

Eviscerația postoperatorie s-a asociat statistic semnificativ cu necesitatea transfuziilor de sânge preoperatorii, posibil datorită status-ului general al acestor pacienți țarați care a dus atât la necesitatea transfuziilor de sânge preoperatorii, cât și la eviscerația postoperatorie.

Ocluzia intestinală precoce s-a asociat statistic semnificativ cu fistula anastomotică și cu prezența complicațiilor septice intraperitoneale în lotul de pacienți care nu a primit suport nutrițional perioperator. Asocierea dintre ocluzia intestinală precoce și consumul de alcool a avut o valoare marginală.

Necesitatea transfuziilor preoperatorii de plasmă, hipoproteinemia în momentul apariției complicației, localizarea leziunii, tipul de intervenție chirurgicală, durata intervenției chirurgicale și tipul de rezecție R au fost asociate statistic semnificativ cu **necroza ansei intestinale**

exteriorizate în stomă sau trans-sfincterian. Asocierea necrozei ansei intestinale exteriorizate în stomă sau trans-sfincterian cu radioterapia/chimioterapia preoperatorie a avut o valoare marginală.

Consumul de alcool, infecția cu VHB/VHC, radioterapia/chimioterapia preoperatorie și prezența sângerării intraoperatorii au constituit factori de risc pentru apariția *infecțiilor cu punct de plecare urinar* (asocieri semnificative statistic) în lotul de pacienți studiat, fapt explicat de imunodepresia indusă de alcool sau de infecțiile virale amintite, de prezența modificărilor inflamatorii asociate cu radioterapia/chimioterapia sau de creșterea duratei intervenției chirurgicale și consecutiv imobilizarea prelungită în cazul sângerării intraoperatorii. Corelația dintre sepsis-ul cu punct de plecare urinar și sexul pacienților a avut o valoare marginală.

Transfuziile de sânge preoperatorii au constituit factor de risc pentru apariția *tulburărilor de coagulare postoperatorii*, date similare cu cele din literatură (29-31).

Sepsis-ul cu punct de plecare pulmonar a avut o asociere cu valoare marginală cu hipoalbuminemia serică la internare.

Au fost constatate corelații statistic semnificative între *sindromul diareic postoperator* și sexul pacienților, prezența modificărilor de tranzit intestinal la internare, tipul de intervenție chirurgicală, tipul de anastomoză și durata intervenției chirurgicale. Scorul ASA a avut o asociere cu valoare marginală cu sindromul diareic postoperator.

Infecția cu Clostridium Difficile a avut o corelație statistic semnificativă cu radioterapia/chimioterapia preoperatorie și o corelație cu valoare marginală cu tipul de anastomoză în lotul de pacienți care nu a primit suport nutrițional perioperator.

Capitolul II.5. constă în analiza descriptivă a complicațiilor postoperatorii precoce în cele două loturi de pacienți.

Complicațiile postoperatorii investigate pentru pacienții fiecărui lot au fost: fistula anastomotică, complicații septice intraperitoneale, complicații septice la nivelul plăgii operatorii, seroame parietale, hematoame parietale, complicații hemoragice intraperitoneale, eviscerația postoperatorie, ocluzia intestinală precoce, necroza ansei intestinale exteriorizată în stomă sau trans-sfincterian, tromboza venoasă profundă, sepsis cu punct de plecare urinar, sepsis cu punct de plecare pulmonar, tulburări de coagulare, diareea postoperatorie, infecția cu *Clostridium Difficile*.

A fost analizată ulterior distribuția pacienților din cele două loturi în funcție de: valorile investigațiilor de laborator în momentul apariției complicației, necesitatea reintervențiilor chirurgicale, severitatea complicațiilor, ziua diagnosticului complicațiilor, transferul în ATI, durata spitalizării postoperatorii, starea la externare.

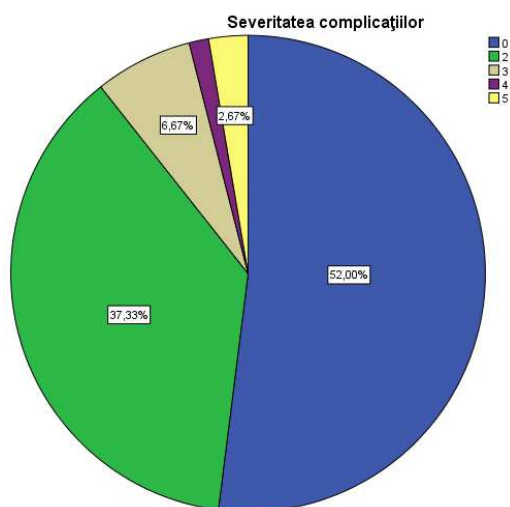
Indicația operatorie a fost stabilită în fiecare caz în funcție de localizarea tumorii rectale și de stadiul de boală. A fost obținut consimțământul informat al pacientului pentru intervenția chirurgicală în toate cazurile, iar pentru pacienții lotului care a primit suport nutrițional perioperator, și pentru administrarea suportului nutrițional.

Fiecare dintre pacienții celor două loturi de studiu a fost dispensarizat postoperator și a urmat tratamentul oncologic adecvat stadiului de boală.

Din analiza complicațiilor postoperatorii au fost constatate diferențe între cele două loturi atât în ceea ce privește numărul de pacienți care au dezvoltat complicații postoperatorii precoce, cât și din punct de vedere al severității și al consecințelor acestor complicații.

În lotul de pacienți care nu a primit suport nutrițional perioperator au fost 36 de pacienți (48%) care au prezentat complicații postoperatorii precoce, iar în lotul de pacienți care a primit suport nutrițional perioperator au fost 29 de pacienți (38,7%) care au prezentat complicații postoperatorii precoce.

Figura 1. Distribuția pacienților în funcție de severitatea complicațiilor în lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator



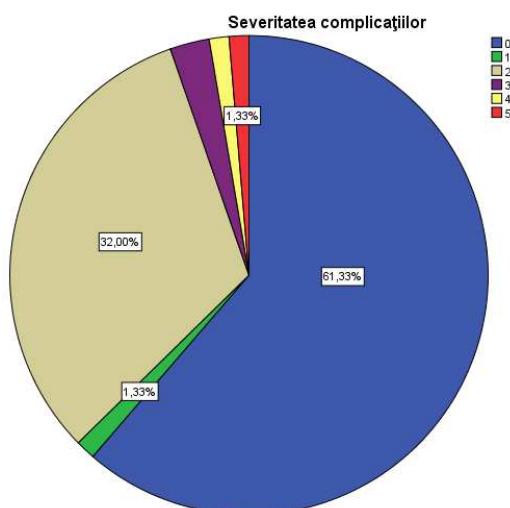
- 0 – Fără complicații
- 1 – Complicații de gradul 1
- 2 – Complicații de gradul 2
- 3 – Complicații de gradul 3
- 4 – Complicații de gradul 4
- 5 – Complicații de gradul 5

În lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator, cei 75 de pacienți au avut următoarele tipuri de complicații chirurgicale (clasificarea Clavien-Dindo) (32):

- 39 de pacienți (52,0%) nu au prezentat complicații;
- 28 de pacienți (37,3%) au avut complicații de gradul 2;
- 5 pacienți (6,7%) au avut complicații de gradul 3;
- 1 pacient (1,3%) a avut complicații de gradul 4;
- 2 pacienți (2,7%) au avut complicații de gradul 5.

Complicațiile ușoare au fost întâlnite la 37,3% dintre pacienți, iar cele severe în cazul a 10,7% dintre pacienți.

Figura 2. Distribuția pacienților în funcție de severitatea complicațiilor în lotul care a primit suport nutrițional perioperator



- 0 – Fără complicații
- 1 – Complicații de gradul 1
- 2 – Complicații de gradul 2
- 3 – Complicații de gradul 3
- 4 – Complicații de gradul 4
- 5 – Complicații de gradul 5

În lotul care a primit suport nutrițional perioperator, cei 75 de pacienți au avut următoarele tipuri de complicații chirurgicale (clasificarea Clavien-Dindo):

- 46 de pacienți (61,3%) nu au prezentat complicații;
- 1 pacient (1,3%) a avut complicații de gradul 1;
- 24 de pacienți (32,0%) au avut complicații de gradul 2;

- 2 pacienți (2,7%) au avut complicații de gradul 3;
- 1 pacient (1,3%) a avut complicații de gradul 4;
- 1 pacient (1,3%) a avut complicații de gradul 5.

Complicațiile ușoare au fost întâlnite la 33,3% dintre pacienți, iar cele severe în cazul a 5,3% dintre pacienți.

Se remarcă scăderea numărului de cazuri care au prezentat complicații postoperatorii în lotul care a primit suport nutrițional perioperator față de lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator atât în general, cât și pentru fiecare de categorie Clavien-Dindo în parte. Numărul de complicații severe a reprezentat în lotul care a primit suport nutrițional aproximativ jumătate din numărul de cazuri de complicații întâlnite în celălalt lot.

Au fost observate diferențe semnificative între cele două loturi pentru următoarele complicații:

- **complicațiile septice la nivelul plăgii operatorii** – administrarea suportului nutrițional perioperator a dus la scăderea de la 21,3% la 13,3% a acestui tip de complicații;
- **hematoamele parietale** – în lotul care a primit suport nutrițional perioperator nu au fost pacienți cu hematoame parietale, față de 2,7% în lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator;
- **complicațiile hemoragice intraperitoneale** au apărut la 2,7% dintre pacienții lotului care a primit suport nutrițional perioperator și la 8% dintre pacienții celuilalt lot;
- **ocluzia intestinală precoce** a fost întâlnită la 4% dintre pacienții lotului care nu a primit suport nutrițional perioperator și la 1,3% dintre pacienții lotului care a primit suport nutrițional perioperator;
- a fost constatată scăderea frecvenței **sepsis-ului cu punct de plecare urinar** de la 10,7% în cazul pacienților care nu au primit suport nutrițional perioperator la 6,7% în cazul pacienților care au primit suport nutrițional perioperator;
- nu au existat cazuri cu **sepsis cu punct de plecare pulmonar** în lotul care a primit suport nutrițional perioperator față de 2,7% în celălalt lot;
- **tulburările de coagulare** au scăzut ca și frecvență de la 6,7% în lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator la 1,3% în lotul care a primit suport nutrițional perioperator.

Frecvența de apariție a fistulei anastomotice, a complicațiilor septice intraperitoneale, a seroamelor parietale, a eviscerației postoperatorii, a necrozei ansei intestinale exteriorizate în stomă sau trans-sfincterian, a trombozei venoase profunde și a sindromului diareic postoperator nu a fost influențată semnificativ de administrarea suportului nutrițional perioperator. Infecția cu *Clostridium Difficile* a apărut mai frecvent în lotul care a primit suport nutrițional perioperator (12% față de 4%).

S-au constatat diferențe între cele două loturi de pacienți și din punct de vedere al consecințelor complicațiilor postoperatorii precoce:

- necesitatea **reintervențiilor chirurgicale** a scăzut de la 9,3% în lotul de pacienți care nu a primit suport nutrițional perioperator la 5,3% în lotul care a primit suport nutrițional perioperator;
- doar 2,7% dintre pacienții lotului care a primit suport nutrițional perioperator au necesitat **transfer în ATI** față de 4% în cazul pacienților celuilalt lot;
- durata medie a **spitalizării postoperatorii** a fost scăzută de la 18 zile în cazul pacienților din lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator la 15 zile în cazul pacienților din lotul care a primit suport nutrițional perioperator;
- se remarcă scăderea numărului de cazuri care au prezentat complicații postoperatorii în lotul care a primit suport nutrițional perioperator față de lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator atât în general, cât și pentru fiecare de categorie Clavien-Dindo în parte. Numărul de cazuri cu **complicații severe** a reprezentat în lotul

care a primit suport nutrițional aproximativ jumătate din numărul de cazuri de complicații întâlnite în celălalt lot;

- numărul de **decese** a fost mai mic în lotul care a primit suport nutrițional perioperator față de celălalt lot (1,3% față de 2,7%).

Capitolul II.6. prezintă analiza statistică a consecințelor complicațiilor postoperatorii precoce.

Pentru a evalua impactul clinic al complicațiilor postoperatorii și pentru a înțelege mai bine efectul pe care l-a avut administrarea suportului nutrițional perioperator am efectuat o analiză statistică în care am investigat existența unor corelații între aceste complicații și necesitatea reintervențiilor chirurgicale, severitatea complicațiilor, ziua diagnosticului complicațiilor, transferul în Secția ATI, durata spitalizării postoperatorii și starea la externare a pacienților, atât pentru lotul care a nu a primit suport nutrițional perioperator, cât și pentru lotul de pacienți care a primit suport nutrițional perioperator.

În urma analizei realizate pe cele două loturi, cel în care pacienții nu au primit suport nutrițional perioperator și cel în care pacienților li s-a administrat suport nutrițional perioperator, au fost constatate asocieri statistic semnificative și asocieri cu valoare marginală între complicațiile postoperatorii precoce și consecințele acestora.

Necesitatea **reintervențiilor chirurgicale** s-a asociat statistic semnificativ cu complicațiile hemoragice intraperitoneale, eviscerația postoperatorie, ocluzia intestinală precoce, necroza ansei intestinale exteriorizate în stomă sau trans-sfincterian, dar și cu severitatea complicațiilor, ziua diagnosticului complicației și durata spitalizării postoperatorii în lotul de pacienți care a primit suport nutrițional perioperator. În plus, în lotul de pacienți care nu a primit suport nutrițional perioperator, necesitatea reintervențiilor chirurgicale a fost corelată statistic semnificativ și cu prezența fistulei anastomotice și cu complicațiile septice intraperitoneale, dar nu s-a asociat semnificativ statistic cu eviscerația postoperatorie. Aceste asocieri arată că atât fistulele anastomotice cât și complicațiile septice intraperitoneale apărute în lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator au fost de gravitate mai mare, tratamentul unora dintre aceste complicații neputându-se face conservator.

În ceea ce privește complicațiile postoperatorii medicale, s-au constatat și aici diferențe între cele două loturi din punct de vedere al consecințelor acestor complicații.

În lotul care a primit suport nutrițional perioperator, **sepsis-ul cu punct de plecare urinar** a fost corelat semnificativ statistic cu severitatea complicațiilor și ziua diagnosticului complicațiilor, **tulburările de coagulare** s-au asociat statistic semnificativ cu severitatea complicațiilor și necesitatea transferului în Secția ATI, **sindromul diareic postoperator** și **infecția cu Clostridium Difficile** au fost asociate semnificativ statistic cu severitatea complicațiilor și cu ziua diagnosticului complicațiilor. Între durata spitalizării postoperatorii și sindromul diareic postoperator, respectiv infecția cu Clostridium Difficile a existat o corelație care nu a avut semnificație statistică (valoare marginală) în lotul care a primit suport nutrițional perioperator.

În lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator au fost constatate corelații similare ale sepsis-ului cu punct de plecare urinar, tulburărilor de coagulare și sindromului diareic postoperator cu cele întâlnite în cazul lotului în care pacienții au primit suport nutrițional perioperator, dar în plus au apărut asocieri statistic semnificative ale **trombozei venoase profunde** și ale **sepsis-ului cu punct de plecare pulmonar** cu severitatea complicațiilor, starea la externare a pacienților și necesitatea transferului în Secția ATI. Aceste asocieri sugerează existența unor complicații postoperatorii medicale suplimentare, de gravitate mare, în lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator față de lotul care a primit suport nutrițional perioperator, chiar în condițiile în care în lotul fără suport nutrițional perioperator au fost semnificativ mai puțini pacienți cu patologie pulmonară asociată neoplaziei rectale decât în lotul care a primit suport nutrițional perioperator.

Concluziile rezultate în urma studiului au fost următoarele:

1. Fiecare dintre loturile de pacienți studiate (atât lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator, cât și cel care a primit suport nutrițional perioperator) a cuprins câte 75 de pacienți. Vârsta medie a pacienților din lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator a fost de 63 de ani. Pacienții cu vârstă ≥ 60 de ani au reprezentat 66,67% din totalul pacienților acestui lot. Vârsta medie a pacienților din lotul care a primit suport nutrițional perioperator a fost de 62 de ani. Pacienții cu vârstă ≥ 60 de ani au reprezentat 68% din totalul pacienților acestui lot. Timpul scurs între debutul simptomatologiei și internare în cazul pacienților din lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator a avut o medie de 4,44 luni, iar în cazul pacienților din lotul care a primit suport nutrițional perioperator a avut o medie de 5,17 luni.
2. Rectoragia a fost prezentă la internare în cazul a 82,7% dintre pacienții lotului care nu a primit suport nutrițional perioperator și a 77,3% dintre pacienții lotului care a primit suport nutrițional perioperator. Un procent de 58,7% dintre pacienți au prezentat modificări ale tranzitului intestinal în momentul internării în lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator, iar în lotul care a primit suport nutrițional perioperator modificările de tranzit intestinal au fost prezente în 61,3% din cazuri. Scăderea ponderală a fost prezentă în momentul internării la 24% dintre pacienții lotului care nu a primit suport nutrițional perioperator și la 28,0% dintre pacienții lotului care a primit suport nutrițional perioperator.
3. Atât în cazul pacienților lotului care nu a primit suport nutrițional perioperator, cât și al lotului care a primit suport nutrițional perioperator, majoritatea pacienților au fost încadrați în clasele de risc ASA 3 și 4, datorită comorbidităților (84% dintre pacienții lotului care nu a primit suport nutrițional perioperator și 69,3% dintre pacienții lotului care a primit suport nutrițional perioperator). În lotul de pacienți care nu a primit suport nutrițional perioperator HTA a fost prezentă în 45,3% din cazuri, DZ în 24,0% din cazuri, bolile cardiovasculare în 56,0% din cazuri, bolile pulmonare în 38,7% din cazuri, neoplaziile asociate în 13,3% din cazuri, iar infecția cu VHB/VHC în 4,0% din cazuri. În lotul de pacienți care a primit suport nutrițional perioperator HTA a fost prezentă în 46,7% din cazuri, DZ în 18,7% din cazuri, bolile cardiovasculare în 49,3% din cazuri, bolile pulmonare în 65,3% din cazuri, neoplaziile asociate în 13,3% din cazuri, iar infecția cu VHB/VHC în 4,0% din cazuri. Au fost semnificativ mai multe cazuri de pacienți cu boli pulmonare asociate în lotul care a primit suport nutrițional perioperator față de lotul care nu primit suport nutrițional perioperator.
4. În lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator indicele de masă corporală avut o valoare medie de 26,00, cu 20% pacienți obezi, 76% pacienți normoponderali și supraponderali și 4% pacienți subponderali. În lotul care a primit suport nutrițional perioperator indicele de masă corporală avut o valoare medie de 25,81, cu 24% pacienți obezi, 72% pacienți normoponderali și supraponderali și 4% pacienți subponderali.
5. În lotul de pacienți care nu a primit suport nutrițional perioperator 5,3% dintre pacienți au primit transfuzii de sânge și 12,0% au primit transfuzii de plasmă pentru corectarea anemiei severe/moderate sau corectarea unor deficite de coagulare, iar în lotul de pacienți care a primit suport nutrițional perioperator 4,0% dintre pacienți au primit transfuzii de sânge și 9,3% au primit transfuzii de plasmă. Un procent de 9,3% dintre pacienții lotului care nu a primit suport nutrițional perioperator au efectuat tratament oncologic preoperator, în celălalt lot tratamentul oncologic preoperator a fost efectuat în 10,7% din cazuri.
6. În lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator, valoarea hemoglobinei a avut o medie de 12,16 g/dL, leucocitele au avut o valoare medie de 8373,31/ μ L, fibrinogenul a avut valori cuprinse între 211,20 mg/dL și 703,54 mg/dL, cu o valoare medie de 411,45 mg/dL, proteinemia serică la internare a fost cuprinsă între 4,23 g/dL și 8,36 g/dL, cu o valoare medie de 6,77 g/dL, iar albuminemia serică s-a situat între 1,8 g/dL și 5,2 g/dL, cu media de 4,21g/dL. Valorile markerilor tumorali au fost cuprinse între 0,62 U/mL și 1500 U/mL în cazul CEA și 1,00 U/mL și 1200 U/mL în cazul CA19.9. În lotul care a primit suport nutrițional perioperator, valoarea medie a hemoglobinei a fost de 12,69 g/dL, leucocitele au avut o valoare medie de 8441/ μ L,

fibrinogenul a avut o valoare medie de 383,39 mg/dL. Proteinemia serică la internare a fost cuprinsă între 5,30 g/dL și 9,00 g/dL, cu o valoare medie de 7,17 g/dL, iar albuminemia serică s-a situat între 2,8 g/dL și 5,31 g/dL, cu media de 4,43 g/dL. Valorile markerilor tumorali au fost cuprinse între 0,93 U/mL și 238,72 U/mL în cazul CEA și 1,00 U/mL și 146,04 U/mL în cazul CA19.9.

7. În cazul pacienților care au prezentat complicații postoperatorii, analiza statistică a valorilor hemoglobinei, fibrinogenului seric și proteinelor totale din momentul internării și a valorilor acestor constante biologice din momentul apariției complicației a arătat o diferență semnificativ statistică între cele două valori atât în cazul pacienților din lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator, cât și a celor din lotul care a primit suport nutrițional perioperator. Majoritatea pacienților (96,0%) din cele două loturi nu au prezentat hipoalbuminemie la internare.
8. Distribuția pacienților în funcție de prezența obstrucției intraoperatorii și a sângerării intraoperatorii a fost aproape similară în cele două loturi de studiu.
9. În lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator, 44,0 % dintre pacienți au avut tumori rectale inferioare, 24,0% au avut tumori rectale medii și 32,0% au avut tumori rectale superioare. Se constată predominanța pacienților ca tumori rectale inferioare în acest lot. În lotul care a primit suport nutrițional perioperator, 36,0% dintre pacienți au avut tumori rectale inferioare, 42,7% au avut tumori rectale medii și 21,3% au avut tumori rectale superioare. Se constată predominanța pacienților ca tumori rectale medii în acest lot. În lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator intervenția chirurgicală predominantă a fost amputația de rect, iar în celălalt lot, rezecția rectală anterioară joasă. Rezecțiile rectale (rezecție rectală anterioară înaltă, rezecție rectală anterioară joasă, rezecție rectală cu coborâre trans-sfincteriană, operația Hartmann) au constituit 54,6% dintre intervențiile chirurgicale în lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator și 62,7% dintre intervențiile chirurgicale în lotul care a primit suport nutrițional perioperator. În lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator au fost efectuate intervenții chirurgicale care presupun existența unei anastomoze în 33,3% din cazuri, iar în lotul care a primit suport nutrițional perioperator în 42,6% din cazuri.
10. Durata intervenției chirurgicale a avut o valoare medie de 202 minute în cazul pacienților din lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator și de 216 minute în lotul care a primit suport nutrițional perioperator. Majoritatea pacienților din ambele loturi au fost operați de un chirurg cu volum operator mare ceea ce privește rezecția rectală. În lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator au fost 26,7% dintre pacienți cărora li s-a practicat apendicectomia asociată rezecției rectale, iar în lotul care a primit suport nutrițional perioperator au fost 24,0% dintre pacienți cu apendicectomie asociată rezecției rectale.
11. Majoritatea pacienților din ambele loturi (>80%) au avut margini ale piesei de exereză negative din punct de vedere oncologic, 5,3% dintre pacienții fiecărui lot au avut invazie microscopică în marginile piesei de rezecție și în mai puțin de 15% din cazuri (în fiecare lot) rezecția tumorală nu a fost posibilă. Nu a existat o asociere statistic semnificativă între volumul operator al chirurgului care a practicat rezecția rectală și invazia în marginile piesei de exereză în nici unul dintre cele două loturi de pacienți.
12. Distribuția pacienților în funcție de stadializarea TNM în cancerul de rect în lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator a fost următoarea: stadiul I – 20% dintre pacienți, stadiul II – 30,6% dintre pacienți, stadiul III – 33,3% dintre pacienți și stadiul IV – 16% dintre pacienți. Distribuția pacienților în funcție de stadializarea TNM în cancerul de rect în lotul care a primit suport nutrițional perioperator a fost următoarea : stadiul I – 32% dintre pacienți, stadiul II – 32% dintre pacienți, stadiul III – 22,6% dintre pacienți și stadiul IV – 13,3% dintre pacienți. În ambele loturi majoritatea pacienților au avut tumori local avansate (în stadiile T3 și T4). De asemenea, în ambele loturi de studiu, majoritatea pacienților (>80%) au avut rezecții tumorale de tip R0.

13. Fumatul, localizarea leziunii neoplazice, tipul de intervenție chirurgicală, tipul de anastomoză (manuală/mecanică, procedeul tehnic de realizare a anastomozei), numărul de straturi al anastomozei, apendicectomia asociată rezecției rectale și tipul de rezecție R au constituit factori de risc pentru apariția fistulei anastomotice în lotul de pacienți care nu a primit suport nutrițional perioperator.
14. Complicațiile septice intraperitoneale postoperatorii au fost corelate statistic semnificativ cu prezența sângerării intraoperatorii și cu localizarea leziunii. Complicațiile septice la nivelul plăgii operatorii au fost corelate cu prezența sângerării intraoperatorii.
15. Prezența complicațiilor hemoragice intraperitoneale postoperatorii a fost asociată statistic semnificativ cu necesitatea transfuziilor de sânge preoperatorii. Peritonita intraoperatorie a constituit un factor de risc pentru apariția hematoamelor parietale postoperatorii în lotul de pacienți care nu a primit suport nutrițional perioperator.
16. Eviscerația postoperatorie s-a asociat statistic semnificativ cu necesitatea transfuziilor de sânge preoperatorii. Ocluzia intestinală precoce s-a asociat statistic semnificativ cu fistula anastomotică și cu prezența complicațiilor septice intraperitoneale în lotul de pacienți care nu a primit suport nutrițional perioperator.
17. Necesitatea transfuziilor preoperatorii de plasmă, hipoproteinemia în momentul apariției complicației, localizarea leziunii, tipul de intervenție chirurgicală, durata intervenției chirurgicale și tipul de rezecție R au fost asociate statistic semnificativ cu necroza ansei intestinale exteriorizate în stomă sau trans-sfincterian.
18. Consumul de alcool, infecția cu VHB/VHC, radioterapia/chimioterapia preoperatorie și prezența sângerării intraoperatorii au constituit factori de risc pentru apariția infecțiilor cu punct de plecare urinar în lotul de pacienți care nu a primit suport nutrițional perioperator.
19. Transfuziile de sânge preoperatorii au constituit factor de risc pentru apariția tulburărilor de coagulare postoperatorii.
20. Au fost constatate corelații statistic semnificative între sindromul diareic postoperator și sexul pacienților, prezența modificărilor de tranzit intestinal la internare, tipul de intervenție chirurgicală, tipul de anastomoză și durata intervenției chirurgicale. Infecția cu Clostridium Difficile a avut o corelație statistic semnificativă cu radioterapia/chimioterapia preoperatorie în lotul de pacienți care nu a primit suport nutrițional perioperator.
21. În lotul de pacienți care nu a primit suport nutrițional perioperator 48% dintre pacienți au prezentat complicații postoperatorii precoce, iar în lotul de pacienți care a primit suport nutrițional perioperator 38,7% dintre pacienți au prezentat complicații postoperatorii precoce. Din analiza complicațiilor postoperatorii au fost constatate diferențe între cele două loturi atât în ceea ce privește numărul de pacienți care au dezvoltat complicații postoperatorii precoce, cât și din punct de vedere al severității și al consecințelor acestor complicații.
22. S-a constatat o scădere de la 21,3% în lotul de pacienți care nu a primit suport nutrițional perioperator la 13,3% în lotul care a primit suport nutrițional perioperator a apariției complicațiilor septice la nivelul plăgii operatorii.
23. În ceea ce privește hematoamele parietale – în lotul care a primit suport nutrițional perioperator nu au fost pacienți cu hematoame parietale, față de 2,7% în lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator. Complicațiile hemoragice intraperitoneale au apărut la 2,7% dintre pacienții lotului care a primit suport nutrițional perioperator și la 8% dintre pacienții celuilalt lot.
24. Ocluzia intestinală precoce a fost întâlnită la 4% dintre pacienții lotului care nu a primit suport nutrițional perioperator și la 1,3% dintre pacienții lotului care a primit suport nutrițional perioperator.
25. A fost constatată scăderea frecvenței sepsis-ului cu punct de plecare urinar de la 10,7% în cazul pacienților care nu au primit suport nutrițional perioperator la 6,7% în cazul pacienților care au primit suport nutrițional perioperator.
26. Nu au existat cazuri cu sepsis cu punct de plecare pulmonar în lotul care a primit suport nutrițional perioperator față de 2,7% în celălalt lot.

27. Tulburările de coagulare au scăzut ca frecvență de la 6,7% în lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator la 1,3% în lotul care a primit suport nutrițional perioperator.
28. Frecvența de apariție a fistulei anastomotice, a complicațiilor septice intraperitoneale, a seroamelor parietale, a eviscerației postoperatorii, a necrozei ansei intestinale exteriorizate în stomă sau trans-sfincterian, a trombozei venoase profunde și a sindromului diareic postoperator nu a fost influențată semnificativ de administrarea suportului nutrițional perioperator.
29. Necesitatea reintervențiilor chirurgicale a scăzut de la 9,3% în lotul de pacienți care nu a primit suport nutrițional perioperator la 5,3% în lotul care a primit suport nutrițional perioperator. Doar 2,7% dintre pacienții lotului care a primit suport nutrițional perioperator au necesitat transfer în ATI față de 4% în cazul pacienților celuilalt lot. Numărul de cazuri cu complicații severe a reprezentat în lotul care a primit suport nutrițional aproximativ jumătate din numărul de cazuri de complicații severe întâlnite în celălalt lot.
30. Durata medie a spitalizării postoperatorii a fost scăzută de la 18 zile în cazul pacienților din lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator la 15 zile în cazul pacienților din lotul care a primit suport nutrițional perioperator.
31. Numărul de decese a fost mai mic în lotul care a primit suport nutrițional perioperator față de celălalt lot (1,3% față de 2,7%).
32. Necesitatea reintervențiilor chirurgicale s-a asociat statistic semnificativ cu complicațiile hemoragice intraperitoneale, eviscerația postoperatorie, ocluzia intestinală precoce, necroza ansei intestinale exteriorizate în stomă sau trans-sfincterian, dar și cu severitatea complicațiilor, ziua diagnosticului complicației și durata spitalizării postoperatorii în lotul de pacienți care a primit suport nutrițional perioperator. În plus, în lotul de pacienți care nu a primit suport nutrițional perioperator, necesitatea reintervențiilor chirurgicale a fost corelată statistic semnificativ și cu prezența fistulei anastomotice și cu complicațiile septice intraperitoneale, dar nu s-a asociat semnificativ statistic cu eviscerația postoperatorie.
33. În lotul care a primit suport nutrițional perioperator, sepsis-ul cu punct de plecare urinar a fost corelat semnificativ statistic cu severitatea complicațiilor și ziua diagnosticului complicațiilor, tulburările de coagulare s-au asociat statistic semnificativ cu severitatea complicațiilor și necesitatea transferului în Secția ATI, sindromul diareic postoperator și infecția cu *Clostridium Difficile* au fost asociate semnificativ statistic cu severitatea complicațiilor și cu ziua diagnosticului complicațiilor. În lotul care nu a primit suport nutrițional perioperator au fost constatate corelații similare ale sepsis-ului cu punct de plecare urinar, tulburărilor de coagulare și sindromului diareic postoperator cu cele întâlnite în cazul lotului în care pacienții au primit suport nutrițional perioperator, dar în plus au apărut asocieri statistic semnificative ale trombozei venoase profunde și ale sepsis-ului cu punct de plecare pulmonar cu severitatea complicațiilor, starea la externare a pacienților și necesitatea transferului în Secția ATI.

Anexe cuprind imagini intraoperatorii și postoperatorii, existente în arhiva Clinicii Chirurgie II – SUUB, referitoare la pacienții cu cancer rectal incluși în studiu.

Bibliografie selectivă

1. Siegel R, Desantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014. *CA: a cancer journal for clinicians* 2014;64(2):104–17.
2. GLOBOCAN 2012: *Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012: International Agency for research on Cancer*. World Health Organization; 2014 Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
3. Fazeli M.S, Keramati MR. Rectal cancer: a review. *Med J Islam Repub Iran* 2015 (31 January). Vol. 29:171.
4. Vennix S, Pelzers L, Bouvy N et al. Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 4:Cd005200.

5. Fleshman J, Sargent DJ, Green E et al. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial. *Ann Surg* 2007; 246:655–662.discussion 662-654.
6. Ohtani H, Tamamori Y, Azuma T et al. A meta-analysis of the short- and long-term results of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and conventional open surgery for rectal cancer. *J Gastrointest Surg* 2011; 15:1375–1385.
7. Nelson H, Sargent DJ, Wieand HS et al. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2050–2059.
8. Park EJ, Baik SH, Kang J et al. The Impact of Postoperative Complications on Long-term Oncologic Outcomes After Laparoscopic Low Anterior Resection for Rectal Cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Apr; 95(14): e3271.
9. Aoyama T, Oba K, Honda M et al. Impact of postoperative complications on the colorectal cancer survival and recurrence: analyses of pooled individual patients' data from three large phase III randomized trials. *Cancer Med*. 2017 Jul; 6(7): 1573–1580.
10. Rombeau JL, Hwa KJ, Eisenberg D. Nutritional Support in Colorectal Surgery. In: Fazio VW, Church JM, Delaney CP et al. *Current Therapy in Colon and Rectal Surgery*, Third Edition. Philadelphia: ELSEVIER, 2017, 439 – 444.
11. Bar-El Dadon S, Reifen R. Vitamin A and the epigenome. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017 Jul 24;57(11):2404-2411.
12. Applegate CC, Lane MA. Role of retinoids in the prevention and treatment of colorectal cancer. *World J Gastrointest Oncol*. 2015 Oct 15;7(10):184-203.
13. Wang Z, Joshi AM, Ohnaka K et al. Dietary intakes of retinol, carotenes, vitamin C, and vitamin E and colorectal cancer risk: the Fukuoka colorectal cancer study. *Nutr Cancer*. 2012 Aug;64(6):798-805.
14. Luo H, Fang YJ, Lu MS et al. Dietary and serum vitamins A and E and colorectal cancer risk in Chinese population: a case-control study. *Eur J Cancer Prev*. 2018 May 24.
15. Dong Y, Liu Y, Shu Y et al. Link between risk of colorectal cancer and serum vitamin E levels: A meta-analysis of case-control studies. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jul;96(27):e7470.
16. Du J, Cullen JJ, Buettner GR. Ascorbic acid: chemistry, biology and the treatment of cancer. *Biochim Biophys Acta*. 2012 Dec;1826(2):443-57.
17. Jacobs C, Hutton B, Ng T et al. "Is there a role for oral or intravenous ascorbate (vitamin C) in treating patients with cancer? A systematic review". *The Oncologist*. 2015 Feb;20 (2): 210–23.
18. *Vitamin A*. Micronutrient Information Center, Linus Pauling Institute, Oregon State University, Corvallis. 2015 Jan. Retrieved 2017 Jul.
19. Fennema O. *Fennema's Food Chemistry*. CRC Press Taylor & Francis. 2008, 454–455.
20. *Vitamin A*. MedlinePlus, National Library of Medicine, US National Institutes of Health. 2016 Dec.
21. Tanumihardjo SA. Vitamin A: biomarkers of nutrition for development. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011 Aug; 94 (2): 658S–65S.
22. *Ascorbic Acid*. *The American Society of Health-System Pharmacists*. Archived from the original on 2016 Dec. Retrieved 2016 Dec.
23. Institute of Medicine. *Vitamin C. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids*. Washington, D.C.: The National Academies Press, 2000,95–185. Archived from the original on 2017 Sep. Retrieved 2017 Sep.
24. *Vitamin C*. Micronutrient Information Center, Linus Pauling Institute, Oregon State University, Corvallis, OR. 2014 Jan. Retrieved 2017 Mar.
25. *Vitamin E — Health Professional Fact Sheet*. Office of Dietary Supplements, US National Institutes of Health. 2016 May. Retrieved 2015 Feb.

26. Brigelius-Flohé R, Traber MG. Vitamin E: function and metabolism. *FASEB J*. 1999;13 (10): 1145–1155.
27. Azzi GF, Birringer A, Cook-Mills M et al. Vitamin E: Emerging aspects and new directions. *Free Radic Biol Med*. 2017;102: 16–36.
28. Miller ER, Pastor-Barriuso R, Dalal D et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann. Intern. Med*. 2005 Jan; 142 (1): 37–46.
29. Leichtle SW, Mouawad NJ, Lampman R et al. Does preoperative anemia adversely affect colon and rectal surgery outcomes? *J Am Coll Surg*. 2011 Feb;212(2):187-94.
30. Shander A, Javidroozi M, Ozawa S et al. What is really dangerous: anaemia or transfusion? *Br J Anaesth*. 2011 Dec;107 Suppl 1:i41-59.
31. Abdullah HR, Sim YE, Sim YTM et al. Preoperative ANemiA among the elderly undergoing major abdominal surgery (PANAMA) study: Protocol for a single-center observational cohort study of preoperative anemia management and the impact on healthcare outcomes. *Medicine (Baltimore)*. 2018 May; 97(21):e10838.
32. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann Surg*. 2004 Aug; 240(2): 205–213.