

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

"CAROL DAVILA", BUCUREȘTI

SCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL MEDICINĂ

Optimizarea tratamentului chirurgical al cancerului de colon complicat

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. PĂTRAȘCU TRAIAN

Student-doctorand:

MIHAILOV RAUL

2021

Cuprins

Lista lucrărilor științifice publicate în perioada studiilor doctorale.....	6
Listă abrevieri.....	15
Introducere.....	17
I Parte generală.....	21
1. Elemente de anatomie aplicată.....	21
2. Etiologia, epidemiologia și genetica cancerului de colon.....	25
2.1.Etiologia.....	25
2.2.Epidemiologia.....	27
2.3.Noțiuni de genetică.....	28
3. Morfologia, morfopatologia și stadializarea.....	30
3.1.Morfologia colonului.....	30
3.2.Morfopatologia tumorală a intestinului gros.....	32
3.3.Stadializarea cancerului de colon.....	37
4. Diagnosticul cancerului de colon, evoluția și complicațiile.....	39
4.1.Diagnosticul cancerului de colon.....	39
4.1.1. Diagnosticul clinic.....	39
4.1.2. Diagnosticul paraclinic.....	40
4.1.3. Diagnosticul diferențial.....	42
4.1.4. Screeningul în cancerul de colon.....	42
4.2.Evoluția și complicațiile cancerului de colon.....	44
4.2.1. Perforația colonului.....	45
4.2.2. Ocluzia intestinală.....	48
4.2.3. Anemia.....	54
4.2.4. Tumorile invazive și cancerule de colon multiple.....	55
5. Tratament și prognostic.....	56
5.1.Tratamentul cancerului de colon complicat.....	56
5.1.1. Tratamentul chirurgical.....	56
5.1.2. Chimioterapie.....	68
5.2.Prognosticul.....	69
II Contribuții personale.....	71
6. Ipoteze de lucru și obiectivele generale.....	71
7. Metodologia generală a cercetării.....	72
8. Studiul 1. Corelații ale datelor epidemiologice, clinico-paraclinice și intraoperatorii cu tipul de tratament la pacienții cu cancer de colon complicat	73
8.1.Introducere.....	73

8.2. Material și metodă.....	74
8.3. Rezultate.....	76
8.4. Discuții.....	90
8.5. Concluzii.....	94
9. Studiul 2. Factori de predicție ai complicațiilor postoperatorii la pacienții cu cancer de colon complicat.....	95
9.1. Introducere.....	95
9.2. Material și metodă.....	96
9.3. Rezultate.....	99
9.4. Discuții.....	123
9.5. Concluzii.....	127
10. Studiul 3. Analiza tipurilor de complicații postoperatorii la pacienții cu cancer de colon complicat operat în urgență	128
10.1. Introducere.....	128
10.2. Material și metodă.....	132
10.3. Rezultate.....	132
10.4. Discuții.....	162
10.5. Concluzii.....	165
11. Studiul 4. Factori de predicție ai mortalității postoperatorii la pacienții cu cancer de colon complicat operat în urgență	166
11.1. Introducere.....	166
11.2. Material și metodă.....	168
11.3. Rezultate.....	168
11.4. Discuții.....	188
11.5. Concluzii.....	192
12. Scoruri de predicție a morbidității postoperatorii.....	193
12.1. Introducere.....	193
12.2. Material și metodă.....	194
12.3. Rezultate.....	194
12.4. Discuții.....	202
12.5. Concluzii.....	203
13. Concluzii și contribuții personale.....	204
Bibliografie.....	212
Anexe.....	235

Introducere

Tumorile maligne ale colonului reprezintă o patologie des întâlnită, GLOBOCAN le situează pe locul al 3-lea între neoplaziile apărute la persoanele de sex masculin și pe locul al 2-lea la persoanele de sex feminin, fiind totodată a doua cauză de deces prin cancer (locul întâi este ocupat de cancerul pulmonar). [1-2]

În ciuda accesului populației la educația sanitară și a existenței unor metode de diagnostic destul de facile în stadii incipiente (colonoscopia), foarte multe tumori colonice sunt diagnosticate în faza complicațiilor – ocluzie, perforație sau hemoragie.

Relevanța temei este dată de incidența mare a cancerului de colon, absența programelor eficiente de screening, prezența unui număr semnificativ de cazuri în faza complicațiilor cancerului de colon, posibilități terapeutice deseori limitate, absența unor protocoale naționale pentru chirurgia de urgență a cancerului de colon precum și morbiditatea și mortalitatea crescută a operațiilor realizate în urgență.

Diagnosticul clinic se bazează pe semnele unei ocluzii în cazul tumorilor stenozante, pe semnele peritonitice în cazul tumorilor perforate și pe semnele unei hemoragii digestive în cazul tumorilor sângerânde. Paraclinic, radiografia abdominală simplă, echografia, irigografia colonoscopia și computer tomografia stabilesc diagnosticul.

Ocluzia apare în procent de până la 30% din cancerele de colon, 2/3 localizându-se la nivelul colonului stâng și 1/3 la nivelul colonului drept. [3]

Perforația apare în 2-4% din totalitatea tumorilor maligne ale colonului după unii autori; alții apreciază un procent de 3-9%. Mai frecvent perforația apare la nivelul tumorii decât la distanță. Fie că vorbim despre perforații la nivelul tumorii, fie că facem referire la cele diastatice (dintre acestea ponderea cea mai mare o au perforațiile diastatice de cec), consecința este apariția unei peritonite fecaloide, hiperseptice, cu toate complicațiile ce decurg din această patologie. [4]

Sângerarea este o complicație frecventă a neoplasmului de colon. Uneori ea este cea care aduce pacientul la medic, de cele mai multe ori însoțește alte simptome. Anemia acompaniază în mod frecvent cancerul de colon, fiind considerată o complicație de sine stătătoare doar atunci când hemoglobina este foarte scăzută și există necesar transfuzional. Etiologia anemiei din cancerul de colon este multiplă: sângerare, deficiențe nutriționale,

inflamație cronică, infiltrarea tumorală a măduvei osoase, scăderea secreției eritropoetinei și mielosupresia postmedicamentoasă. [5]

Opțiunile chirurgicale sunt multiple și constau în practicarea unei derivații externe sau interne, tumora rămânând pe loc; rezecție colică cu colostomie sau rezecție cu anastomoză. Tipul intervenției trebuie ales în funcție de mai mulți factori, printre care vârsta și starea generală a bolnavilor, localizarea tumorii, tipul complicației, invazia organelor adiacente, aspectul colonului supraiacent tumorii, etc. În acest moment nu există protocoale unanim acceptate cu privire la intervenția chirurgicală care ar trebui practică în urgență pentru neoplaziile colonice complicate.[6]

Mortalitatea postoperatorie în cancerul de colon operat în urgență se menține ridicată în ciuda progreselor realizate în ultimii ani. Numeroase studii apreciază rata deceselor în cancerul de colon complicat între 11 și 29%, iar morbiditatea în jurul valorii de 64%. [7-10]

În cazurile prezentate în urgență, deciziile cu privire la momentul operator, pregătirea preoperatorie și strategia chirurgicală trebuie luate într-un timp cât mai scurt. De-a lungul timpului au existat numeroase dezbateri, unele dintre ele fiind încă actuale: când intervenim în regim de urgență imediată și când în regim de urgență amânată?, când practicăm operațiile seriate și când pe cele într-un singur timp?, care este strategia chirurgicală optimă adaptată particularităților fiecărui caz?, ce reguli trebuie să respectăm pentru a avea o rată cât mai mică a complicațiilor postoperatorii și a deceselor?

Plecând de la toate aceste întrebări, lucrarea își propune să stabilească un scor prognostic al pacienților cu neoplazii colonice complicate care se prezintă în urgență, predictibil și ușor de aplicat, pentru a avea de la bun început o imagine asupra potențialei evoluții a pacientului. Totodată, consimțământul informat al pacientului va fi semnat în mai mare cunoștință de cauză. De asemenea teza dorește să analizeze factorii care influențează negativ apariția complicațiilor și a deceselor postoperatorii și să stabilească strategia chirurgicală optimă adaptată fiecărui caz în parte.

Pentru aceasta a fost realizat un studiu retrospectiv, observațional, analizând folile de observație, protocoalele operatorii, registrele anatomo-patologice. În studiu au fost înrolați 449 de pacienți care s-au prezentat în urgență în faza complicațiilor cancerului de colon pe parcursul a 10 ani, în perioada 2008-2017, la Spitalul Clinic Județean de Urgență "Sf. Apostol Andrei" din Galați și care au beneficiat de tratament chirurgical în Clinicile I și II de Chirurgie

Generală. Au fost excluși din studiu pacienții cu neoplazii colonice necomplicate sau cu alte afecțiuni benigne.

Lucrarea este structurată în două părți:

- partea generală, unde sunt prezentate noțiuni despre cancerul colonului, de la elemente principale de anatomie, etiologie, morfopatologie, până la diagnostic și tratament, fiind o analiză a stadiului actual al cunoașterii
- partea specială care este alcătuită din 4 studii, astfel:
 - Studiul 1 – Corelații ale datelor epidemiologice, clinico-paraclinice și intraoperatorii cu tipul de tratament la pacienții cu cancer de colon complicat
 - Studiul 2 – Factori de predicție ai complicațiilor postoperatorii la pacienții cu cancer de colon complicat
 - Studiul 3 – Analiza tipurilor de complicații postoperatorii la pacienții cu cancer de colon complicat operat în urgență
 - Studiul 4 – Factori de predicție ai mortalității postoperatorii la pacienții cu cancer de colon complicat operat în urgență

Valoarea practică a tezei este dată de elaborarea unui scor prognostic pentru pacienții cu tumori colonice complicate rezultat din prelucrarea statistică și a unor concluzii utile pentru alegerea conduitei terapeutice optime. Concluziile sunt pertinente, ținând cont de mărimea lotului de studiu care este format din 449 de subiecți.

Studiul 1. Corelații ale datelor epidemiologice, clinico-paraclinice și intraoperatorii cu tipul de tratament la pacienții cu cancer de colon complicat

Material și metodă - Am introdus în lotul de studiu 449 de pacienți care s-au prezentat în urgență în faza complicațiilor cancerului de colon pe parcursul a 10 ani, în perioada 2008-2017, la Spitalul Clinic Județean de Urgență "Sf. Apostol Andrei" din Galați și care au beneficiat de tratament chirurgical în Clinicile I și II de Chirurgie Generală. Au fost analizate foliile de observație, buletinele de analize, protocoalele operatorii și registrele anatomo-patologice. Au fost realizate corelații statistice între acești factori și tipul intervenției chirurgicale practicate.

Am împărțit intervențiile chirurgicale astfel: operație tip 1 – derivație externă, unde am inclus colostomia în continuitate și cecostomia; operație tip 2 – rezecție cu colostomă, operație tip 3 – derivație internă și operație tip 4 – rezecție cu anastomoză, unde am inclus rezecțiile segmentare, hemicolectomiile și colecomiile subtotale sau totale.

Criterii de includere în studiu: pacienți adulți cu tumori maligne complicate ale colonului (ocluzie, perforație, hemoragie) internați în Clinicile de Chirurgie Generală I și II ale Spitalului Județean de Urgență Galați, operați de urgență, în perioada 2008-2017

Criterii de excludere din studiu: pacienți cu tumori complicate operați în urgență la care s-a practicat doar laparotomie cu biopsie, pacienți cu tumori maligne ale colonului operați în regim programat, pacienți cu afecțiuni benigne ale colonului, pacienți cu documente medicale incomplete

Ipoteze de lucru - Alegerea tipului de operație depinde de localizarea tumorii, statusul biologic și nutrițional al pacientului, vârstă, datele intraoperatorii

Obiective specifice - corelarea tipului intervenției chirurgicale cu date epidemiologice, clinice, paraclinice și intraoperatorii

Analiza statistică - Cu ajutorul programului SPSS versiunea 23.0, s-au obținut corelații statistice, indicând valoarea p cu testele Pearson Chi-Square și Likelihood Ratio. Concluziile statistice au fost formulate utilizând ca prag de diferență semnificativă statistic valoarea $p < 0,05$ pentru toate calculele efectuate.

Rezultate

Analiza descriptivă a lotului

Majoritatea pacienților (83,74%, n=376) s-au prezentat cu ocluzie intestinală; 12,69% (n=57) cu perforație fie la nivelul tumorii, fie diastatică, și 3,56% (n=16) cu tumori hemoragice. Analiza localizării tumorilor, conform clasificării OMS, arată că 9,35% (n=42) au fost tumori de cec, 4,45% (n=20) tumori ale colonului ascendent, 7,35% (n=33) ale unghiului hepatic, 9,13% (n=41) ale transversului, 9,79% (n=44) ale unghiului splenic, 10,46% (n=47) tumori ale descendentului, 35,41% (n=159) tumori sigmoidiene și 14,03% (n=63) tumori ale joncțiunii rectosigmoidiene. Operațiile practicate au fost rezecții care s-au finalizat cu colostomie – operația 2 (37,63%, n=169); rezecții urmate de anastomoză – operația 4 (36,97%, n=166) - colectomii segmentare, hemicolectomii și colectomii subtotale/totale; derivații externe (16,26%, n=73) – cel mai frecvent s-a practicat anusul în continuitate pe baghetă, mai rar cecostoma pe sonda Pezzer – operația 1; și derivații interne (9,13%, n=41) - operația 3, reprezentate de ileo-coloanastomoza sau colo-coloanastomoza.

Corelații statistice

Tabel I.1. Corelarea tipului de intervenție chirurgicală cu starea generală la prezentare a pacienților din lot- prelucrare statistică a datelor

	tip operație 1	tip operație 2	tip operație 3	tip operație 4	p_value
DEBUT					0.000250
≤1 zi	5/73 (6.8%)	6/169 (3.6%)	5/41 (12.2%)	13/166 (7.8%)	(Pearson Chi-Square)
2-5 zile	21/73 (28.8%)	68/169 (40.2%)	23/41 (56.1%)	73/166 (44%)	
6-14 zile	41/73 (56.2%)	86/169 (50.9%)	11/41 (26.8%)	55/166 (33.1%)	
>14 zile	6/73 (8.2%)	9/169 (5.3%)	2/41 (4.9%)	25/166 (15.1%)	
stare gen					0.000000 (P
0	9/73 (12.3%)	25/169 (14.8%)	4/41 (9.8%)	45/166 (27.1%)	earson Chi-Square)
1	5/73 (6.8%)	17/169 (10.1%)	5/41 (12.2%)	47/166 (28.3%)	
2	20/73 (27.4%)	91/169 (53.8%)	26/41 (63.4%)	45/166 (27.1%)	
3	30/73 (41.1%)	25/169 (14.8%)	1/41 (2.4%)	21/166 (12.7%)	
4	9/73 (12.3%)	11/169 (6.5%)	5/41 (12.2%)	8/166 (4.8%)	
CASEXIE=Da					0.006670
	25/73 (34.2%)	40/169 (23.7%)	9/41 (22%)	24/166 (14.5%)	(Pearson Chi-Square)

Debut – durata de la debut la prezentare, Stare gen - starea generală la internare: 0 – stare generală bună, 1 – stare generală satisfăcătoare, 2 – stare generală influențată, 3 – stare generală alterată și 4 – stare generală gravă, tip operație 1- colostoma, tip operație 2-rezecție tumorală cu stomă, tip operație 3- derivație internă, tip operație 4- rezecție tumorală cu anastomoză

Corelația între tipurile de intervenții chirurgicale practicate și durata de la debutul simptomelor la prezentare relevă următoarele date semnificative din punct de vedere statistic

(p_value= **0.000250** test Pearson Chi-Square) (Tabel I.1.). La pacienții cu simptomatologie debutată în intervalul 2-5 zile se observă că s-a practicat mai ales o **derivație internă** decât o stomă. La pacienții cu simptomatologie debutată în intervalul 6-14 zile se observă că s-a practicat mai ales o **stomă** cu sau fără rezecție tumorală decât o anastomoză în cadrul unei derivații interne sau rezecții cu anastomoză. La cei cu debut mai mare de **14 zile** s-au practicat mai ales **rezecții cu anastomoză** decât rezecții cu stomă (Tabel I.1.). Corelația între tipurile de intervenții chirurgicale practicate și starea generală la prezentare relevă următoarele date semnificative din punct de vedere statistic (p_value=**0.000000** test Pearson Chi-Square): La pacienții cu stare generală **bună sau satisfăcătoare** s-a practicat mai ales rezecție cu **anastomoză** spre deosebire de o rezecție cu stomă. La cei cu stare generală **influențată** s-au practicat mai ales **stome** cu sau fără rezecție tumorală față de derivații interne sau o rezecție cu anastomoză. La pacienții cu stare generală **alterată** nu s-au găsit asocieri statistice posibil datorită numărului mic de pacienți (33 pacienți) (Tabel I.1.). Corelația între tipurile de intervenții chirurgicale practicate și prezența cașexiei relevă o asociere statistică cu practicarea unei **stome** față de rezecțiile cu anastomoză (p_value=**0.006670** test Pearson Chi-Square) (Tabel I.1.).

Tabel I.2. Corelarea tipului de intervenție chirurgicală cu diagnosticul preoperator la pacienții din lot- prelucrare statistică a datelor

DG PREOP	tip operație 1	tip operație 2	tip operație 3	tip operație 4	p_value
H	0/73 (0%)	0/169 (0%)	0/41 (0%)	16/166 (9.6%)	0.000000 (Pears on Chi-Square)
O	66/73 (90.4%)	138/169 (81.7%)	41/41 (100%)	131/166 (78.9%)	
P	7/73 (9.6%)	31/169 (18.3%)	0/41 (0%)	19/166 (11.4%)	

DG PREOP – diagnostic preoperator, H - hemoragie, O – ocluzie, P - perforație, tip operație 1- colostomă, tip operație 2- rezecție tumorală cu stomă, tip operație 3- derivație internă, tip operație 4- rezecție tumorală cu anastomoză

La pacienții cu **HDI** s-au practicat mai ales **rezecții cu anastomoză** față de stome sau rezecții cu stomă. La pacienții cu **ocluzie** am constatat o asociere statistică cu **derivațiile interne** față de cei cu rezecții cu stome sau anastomoze – toți pacienții cu derivații interne au prezentat ocluzie intestinală. La pacienții cu **perforații digestive** s-au practicat mai ales **rezecții cu stome** față de derivații interne – acest tip de operație nu s-a practicat la niciun pacient dintre cei 57 cu perforatii digestive (Tabel I.2.).

Tabel I.3. Corelarea tipului de intervenție chirurgicală cu durata de la internare la momentul intervenției chirurgicale la pacienții din lot- prelucrare statistică a datelor

INT-INTERV	tip operație 1	tip operație 2	tip operație 3	tip operație 4	p_value
<12 h	36/73 (49.3%)	103/169 (60.9%)	21/41 (51.2%)	73/166 (44.0%)	0.003097 (Pearson Chi-Square)
12-24 h	19/73 (26.0%)	25/169 (14.8%)	4/41 (9.8%)	25/166 (15.1%)	
>24 h	18/73 (24.7%)	41/169 (24.3%)	16/41 (39.0%)	68/166 (41.0%)	

INT- INTERV – durata de timp dintre internare și intervenția chirurgicală, tip operație 1- colostoma, tip operație 2-rezecție tumorală cu stoma, tip operație 3- derivatie interna, tip operație 4- rezecție tumorală cu anastomoză

Intervenția efectuată în primele 12 ore a fost mai ales o **rezecție cu stomă** față de o rezecție cu anastomoză, iar cea efectuată la mai mult de 24 ore a fost o **rezecție cu anastomoză** față de o rezecție cu stomă. Nu s-au observat asocieri statistice la pacienții operați în intervalul 12-24 ore.

Tabel I.4. Corelarea tipului de intervenție chirurgicală cu localizarea tumorală la pacienții din lot- prelucrare statistică a datelor

	tip operație 1	tip operație 2	tip operație 3	tip operație 4	p_value
Localizare					0.000000 (Likelihood Ratio)
C18.0	0/73 (0%)	0/169 (0%)	6/41 (14.6%)	36/166 (21.7%)	
C18.2	3/73 (4.1%)	0/169 (0%)	4/41 (9.8%)	13/166 (7.8%)	
C18.3	0/73 (0%)	0/169 (0%)	11/41 (26.8%)	22/166 (13.3%)	
C18.4	5/73 (6.8%)	9/169 (5.3%)	3/41 (7.3%)	24/166 (14.5%)	
C18.5	5/73 (6.8%)	11/169 (6.5%)	12/41 (29.3%)	16/166 (9.6%)	
C18.6	8/73 (11%)	18/169 (10.7%)	4/41 (9.8%)	17/166 (10.2%)	
C18.7	31/73 (42.5%)	103/169 (60.9%)	1/41 (2.4%)	24/166 (14.5%)	
C19.0	21/73 (28.8%)	28/169 (16.6%)	0/41 (0%)	14/166 (8.4%)	

C18.0 – cec, C18.2 – ascendent, C18.3 – unghi hepatic, C18.4 – transvers, C18.5 – unghi splenic, C18.6 – descendent, C18.7 – sigmoid, C19 – joncțiune rectosigmoidiană

Pentru localizarea la nivelul **cecului** s-au practicat îndeosebi **derivații interne sau rezecții cu anastomoze**. Tumorile situate la nivelul **colonului ascendent** s-au corelat cu **derivațiile interne** față de celelalte tipuri de operații. Localizarea tumorală la nivelul unghiului hepatic sau splenic al colonului s-a asociat cu derivațiile interne sau rezecțiile cu anastomoză. Localizarea la nivelul colonului **transvers** s-a asociat cu **rezecția cu anastomoză** față de rezecția fără anastomoză. Localizarea tumorii la nivelul descendentului nu a determinat asocieri cu semnificație statistică. Localizarea tumorii la nivelul **sigmoidului** s-a asociat cu **operația Hartmann sau colostomă**, iar cele de la nivelul joncțiunii recto-sigmoidiene s-au asociat cu **stomă**. (Tabel I.4.)

Tabel I.5. Corelarea tipului de intervenție chirurgicală cu aspectele intraoperatorii la pacienții din lot- prelucrare statistică a datelor

IO	tip operație 1	tip operație 2	tip operație 3	tip operație 4	p_value
COMPL =Da	16/73 (21.9%)	15/169 (8.9%)	3/41 (7.3%)	13/166 (7.8%)	0.006321 (Pearson Chi-Square)
Tip					0.049516 (Likelihood Ratio)
A	2/16 (12.5%)	1/15 (6.7%)	0/3 (0%)	4/13 (30.8%)	
BT	0/16 (0%)	0/15 (0%)	1/3 (33.3%)	0/13 (0%)	
IPD	11/16 (68.8%)	6/15 (40%)	2/3 (66.7%)	2/13 (15.4%)	
N	0/16 (0%)	1/15 (6.7%)	0/3 (0%)	1/13 (7.7%)	
PAD	3/16 (18.8%)	7/15 (46.7%)	0/3 (0%)	6/13 (46.2%)	
INVAZIA ORG. VECINE	27/73 (37.0%)	27/169 (16.0%)	14/41 (34.1%)	17/166 (10.2%)	0.000000 (Pears on Chi-Square)
METASTAZE	23/73 (31.5%)	35/169 (20.7%)	19/41 (46.3%)	18/166 (10.8%)	0.000000 (Pears on Chi-Square)

IO - aspecte intraoperatorii, COMPL - prezenta complicațiilor: A - abcese peritoneale, BT - bloc tumoral entero-parietal, IPD – iminență de perforație diastatică, N - necroză parietală colică sau ileală, PAD - peritonită acută difuză, tip operație 1- colostoma, 2-rezecție tumorală cu stomă, 3- derivație internă, 4- rezecție tumorală cu anastomoză

Corelația între tipurile de intervenții chirurgicale practicate și **prezența complicațiilor intraoperatorii** relevă o asociere cu practicarea unei **stome** (p_value=**0.006321** test Pearson Chi-Square) (Tabel I.5.). Corelația între tipurile de intervenții chirurgicale practicate și tipul complicației intraoperatorii relevă următoarele date semnificative din punct de vedere statistic: **iminența de perforație diastatică** s-a corelat cu practicarea unei **stome** (p_value= **0.049516** test Pearson Chi-Square) (Tabel I.5.). Nu am observat asocieri statistice la pacienții cu abcese intraperitoneale, peritonită acută difuză, necroză colică sau bloc tumoral entero-parietal (Tabel I.5.). Corelația între tipurile de intervenții chirurgicale practicate și **prezența invaziei în organele vecine** arată o asociere statistică cu practicarea unei **stome sau a unei derivații interne** (p_value=**0.000000** test Pearson Chi-Square) (Tabel I.5.). Corelația între tipurile de intervenții chirurgicale practicate și **prezența metastazelor intraperitoneale** relevă o asociere statistică cu practicarea unei **stome sau a unei derivații interne** (p_value=**0.049516** test Pearson Chi-Square) (Tabel I.5.).

Discuții

Analiza statistică a studiului nostru a arătat că derivațiile externe (colostomii în continuitate, cecostomii pe sonda Pezzer) au fost corelate cu elemente clinice preoperatorii cum sunt vârsta înaintată, starea generală influențată, debutul afecțiunii de 6-14 zile, existența durerilor abdominale precum și cu prezența cașexiei. În ceea ce privește elementele paraclinice, derivațiile externe au fost corelate cu prezența nivelelor hidroaerice la radiografia

abdominală simplă. Dintre constatările intraoperatorii, corelații statistice s-au realizat cu tumorile joncțiunii rectosigmoidiene, cu iminența de perforație diastatică, cu invazia în organele vecine și cu prezența metastazelor. Acești pacienți au avut durata de spitalizare mai mică de 15 zile. Practic utilitatea derivațiilor externe este maximă la pacienții vârstnici, cu stare generală modificată, cu diagnostic evident de ocluzie, cu tumori la nivelul joncțiunii rectosigmoidiene, cât și la pacienții cu invazia tumorii în organele vecine sau la pacienții cu metastaze la distanță. Vorbim astfel de pacienți la care timpul operator trebuie scurtat sau la care tumora nu poate fi rezecată.

Constantin și colab. într-un studiu publicat în anul 2020 cu privire la chirurgia de urgență a cancerului colorectal complicat constată, la fel ca și noi, că colostomia s-a asociat cu vârsta înaintată, simptomatologia neglijată, cașexia, tumori complicate cu iminență de perforație diastatică, precum și cu stadii avansate ale bolii. În plus față de datele noastre, autorii mai găsesc corelații semnificative statistic între colostomie și mediul rural, bolile asociate, în special fibrilația atrială, oliguria, anemia și tulburările hidroelectrolitice la internare, tumori complicate cu hemoragie și tumori bine sau mediu diferențiate. [11]

Din punct de vedere statistic am constatat că rezecțiile colonice urmate de stomă s-au asociat cu perforațiile colonice; cazuri operate de cele mai multe ori în primele 12 ore de la internare. În plin proces peritonitic anastomozele sunt riscante, alegerea unei colostomii fiind varianta de preferat. Totodată colostomia scurtează timpul operator, lucru de preferat la un pacient de multe ori septic, fără o pregătire preoperatorie optimă. Localizarea de elecție pentru aceste intervenții a fost sigmoidul și joncțiunea rectosigmoidiană. [12,13]

Într-un studiu similar se arată că operațiile Hartmann au fost asociate cu antecedente heredo-colaterale semnificative, simptomatologie neglijată, tulburări de tranzit intestinal și durere abdominală la internare, leucocitoză, perforație intestinală, tumori sigmoidiene și de joncțiune recto-sigmoidiană și stadiul II TNM. Și noi am raportat asociere statistică între rezecțiile cu colostomie și localizarea tumorii la nivelul sigmoidului sau a joncțiunii rectosigmoidiene. [11]

Analiza statistică efectuată a arătat faptul că derivațiile interne (practicate în procent de 9,13%) s-au corelat cu ocluziile intestinale. Din punct de vedere al localizării tumorale, derivațiile interne se corelează cu tumorile cecului și ale colonului ascendent pentru care s-a practicat o ileocoloanastomoză latero-laterală. De asemenea, acestea au fost practicate la

pacienții care au prezentat invazia organelor de vecinătate, tumorile fiind nerezecabile, sau metastaze la distanță. Există și posibilitatea rezecțiilor multiple de organe atunci când tumorile invadează structurile din jur; în lotul nostru nu s-a optat pentru această variantă. Derivația internă este o intervenție rapidă, simplă din punct de vedere tehnic, cu puține complicații chirurgicale postoperatorii, lucru de dorit în chirurgia de urgență. Alte date din literatură arată că derivația internă este mai rar folosită - un studiu realizat în Franța arată că doar 0,1% din pacienții cu ocluzii au beneficiat de acest tip de intervenție.[14]

Studiul 2. Factori de predicție ai complicațiilor postoperatorii la pacienții cu cancer de colon complicat

Ipozeze de lucru - Apariția complicațiilor postoperatorii este determinată de factori epidemiologici, clinico-paraclinici, intraoperatorii, tipul de intervenție chirurgicală utilizat

Obiective specifice - corelarea apariției complicațiilor postoperatorii cu date epidemiologice, antecedente personale, date clinico-paraclinice, intraoperatorii și de tratament

Material și metodă - Am introdus în lotul de studiu 449 de pacienți care s-au prezentat în urgență în faza complicațiilor cancerului de colon pe parcursul a 10 ani, și care au beneficiat de tratament chirurgical. Au fost realizate corelații statistice între apariția complicațiilor postoperatorii la pacienții cu neoplazii colonice complicate și date epidemiologice, clinico-paraclinice, intraoperatorii și de tratament.

Criterii de includere în studiu: pacienți majori cu tumori maligne complicate ale colonului (ocluzie, perforație, hemoragie) internați în Clinicile de Chirurgie Generală I și II ale Spitalului Județean de Urgență Galați în perioada 2008-2017

Criterii de excludere din studiu: pacienți cu tumori maligne ale colonului operați în regim programat, pacienți cu afecțiuni benigne ale colonului

Analiza statistică - Cu ajutorul programului SPSS versiunea 23.0, s-au obținut corelații statistice, indicând valoarea p cu testele Pearson Chi-Square și Likelihood Ratio pentru variabilele categoriale nominale. Pentru variabilele de tip continuu (Charlson, Charlson ajustat) am utilizat curbele ROC pentru identificarea unei valori prag. Concluziile statistice au fost formulate utilizând ca prag de diferență semnificativă valoarea $p < 0,05$ pentru toate calculele

efectuate. Pentru identificarea factorilor de predicție s-a efectuat analiza de regresie logistică univariată precizându-se riscul relativ estimat (OR), și intervalul său de încredere 95.0%CI. Analiza de regresie logistică multivariată a fost efectuată pentru determinarea unui model de predicție pentru complicațiile postoperatorii specificând pentru fiecare predictor riscul relativ estimat (OR) și intervalul său de încredere 95.0%CI. Proporția în care modelul găsit explică datele observate este dată de valorile coeficienților Cox & Snell and Nagelkerke. O altă metodă de evaluare a modelului de regresie logistică (acuratețea modelului) este curba ROC calculată pentru model, aria calculată pentru această curbă arată cât de mare este puterea discriminatorie a valorilor prezise de model în discriminarea cazurilor cu complicații postoperatorii și cele fără complicații postoperatorii (unde aria de 0.5 înseamnă “discriminating power not better than chance” și aria de 1.0 înseamnă “perfect discriminating power”).

Rezultate

Analiza descriptivă

Morbiditatea pacienților introduși în lotul de studiu a fost de 24%. Complicațiile postoperatorii au fost, în ordinea frecvenței, supurația parietală (23,58%), fistula (19,81%), sepsisul (18,86%), insuficiența cardiacă (15,09%), ocluzia postoperatorie (6,6%), abcesele intraperitoneale (4,71%), insuficiența respiratorie (3,77%), insuficiența renală acută (2,83%), enterocolita cu *Clostridium Difficile* (2,83%) și eviscerația (1,88%).

Corelații statistice

Tabel II.1. Corelarea prezenței complicațiilor postoperatorii cu datele epidemiologice - prelucrare statistică a datelor

	COMPL PO=Da	COMPL PO=Nu	p_value	Regresie logistica p_value, OR (95%CI)
Vârsta				
>68 ani	71/106 (67.0%)	174/343 (50.7%)	0.003312 (Pearson Chi-Square)	0.003617, 1.97 (1.24, 3.11)
≤68 ani (Ref)	35/106 (33.0%)	169/343 (49.3%)		

Vârsta>68 ani s-a asociat statistic cu prezența complicațiilor postoperatorii (p_value=**0.003312** test Pearson Chi-Square). S-a calculat riscul de apariție al complicațiilor postoperatorii, în cazul pacienților cu **vârsta**>68 ani OR=1.76, 95%CI=(1.24,3.11) (p_value=**0.003617**), fiind un factor de risc (Tabel II.1.).

Tabel II.2. Corelarea prezenței complicațiilor postoperatorii cu debutul și starea generală la prezentare a pacienților din lot - prelucrare statistică a datelor

	COMPL PO=Da	COMPL PO=Nu	p_value	Regresie logistica p_value, OR (95%CI)
DEBUT				
≤1 zi	5/106 (4.7%)	24/343 (7.0%)	0.006675 (Pearson Chi-Square)	0.007750 (overall)
2-5 zile	30/106 (28.3%)	155/343 (45.2%)		0.138251
6-14 zile	57/106 (53.8%)	136/343 (39.7%)		0.013286, 0.46 (0.28, 0.76)
>14 zile (Ref)	14/106 (13.2%)	28/343 (8.1%)		0.627246
Stare gen.				
0 (Ref)			0.000003 (Pearson Chi-Square)	0.000022 (overall)
1	8/106 (7.5%)	75/343 (21.9%)		0.099972
2	14/106 (13.2%)	60/343 (17.4%)		0.006047, 3.07 (1.37, 6.87)
3	45/106 (42.5%)	137/343 (40%)		0.008684, 3.28 (1.35, 8.00)
4	20/106 (18.9%)	57/343 (16.8%)		0.000001, 12.72 (4.66, 34.72)
	19/106 (17.9%)	14/343 (4.1%)		
CAȘEXIE=Da				
	48/106 (45.3%)	50/343 (14.6%)	0.000000 (Pearson Chi-Square)	0.000000, 4.85 (2.98, 7.88)

Debut – durata de la debut la prezentare, Stare gen - starea generală la internare, 0 – stare generală bună, 1 – stare generală satisfăcătoare, 2 – stare generală influențată, 3 – stare generală alterată, 4 – stare generală gravă

Prezența complicațiilor postoperatorii s-a asociat statistic la pacienții cu **debut al simptomatologiei între 6-14 zile** și absența complicațiilor postoperatorii la cei cu **debut al simptomatologiei între 2-5 zile** (p_value=**0.006675** test Pearson Chi-Square) (Tabel II.2.).

Testul general pentru regresie cu referința **durata>14 zile** indică o diferență (p_value=**0.007750**), riscul de apariție al complicațiilor postoperatorii în cazul pacienților cu **durata simptomelor de la debut cuprinsă între 2-5 zile** este OR=0.46, 95%CI=(0.28,0.76) (p_value=**0.013286**), fiind un **factor de protecție** (Tabel II.2.).

Starea generală bună la internare s-a asociat cu absența complicațiilor postoperatorii și starea generală gravă s-a asociat cu prezența complicațiilor postoperatorii (p_value=**0.000003** test Pearson Chi-Square) (Tabel II.2.). Testul general pentru regresie cu referința **starea generală bună** indică o diferență (p_value=**0.000022**). Riscul de apariție al complicațiilor postoperatorii în cazul pacienților cu **stare generală influențată** este OR=3.07, 95%CI=(1.37,6.87) (p_value=**0.006047**), în cazul pacienților cu **stare generală alterată** este OR=3.28, 95%CI=(1.35,8.00) (p_value=**0.008684**), în cazul pacienților cu **stare generală gravă** este OR=12.72, 95%CI=(4.66,34.72) (p_value=**0.000001**) toți aceștia fiind **factori de risc** (Tabel II.2.). Pacienții **cașectici** s-au asociat cu prezența complicațiilor postoperatorii (p_value=**0.000000** test Pearson Chi-Square) (Tabel II.2.). Riscul de apariție al complicațiilor

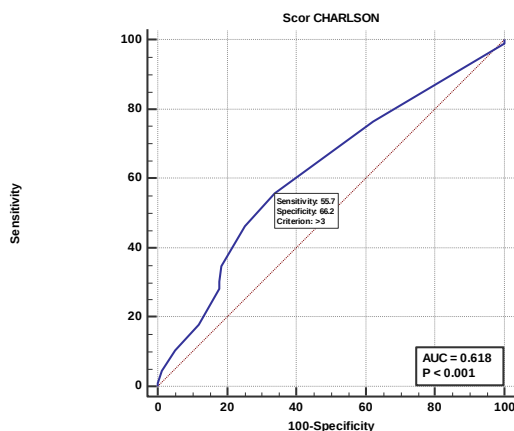
postoperatorii în cazul pacienților cu **cașexie** este $OR=4.85$, $95\%CI=(2.98,7.88)$ ($p_value=0.000000$), fiind un **factor de risc** (Tabel II.2.).

Tabel II.3. Corelarea prezenței complicațiilor postoperatorii cu durata intervenției chirurgicale efectuată la pacienții din lot- prelucrare statistică a datelor

	COMPL PO=Da	COMPL PO=Nu	p_value	Regresie logistica p_value, OR (95%CI)
DURATA INTERV. CHIR			0.000000 (Pearson Chi-Square)	0.000001 (overall)
1 ora (Ref)	5/106 (4.7%)	16/343 (4.7%)		
1,5 ore	10/106 (9.4%)	56/343 (16.3%)		0.364200
2 ore	36/106 (34.0%)	204/343 (59.5%)		0.292889
2,5 ore	25/106 (23.6%)	35/343 (10.2%)		0.150794
3 ore	24/106 (22.6%)	25/343 (7.3%)		0.055736
3,5 ore	2/106 (1.9%)	1/343 (0.3%)		0.162040
4 ore	2/106 (1.9%)	2/343 (0.6%)		0.300580
4,5 ore	1/106 (0.9%)	1/343 (0.3%)		0.439351
5 ore	1/106 (0.9%)	3/343 (0.9%)		0.959255

Pacienții cu durata intervenției sub 2,5 ore s-au asociat cu absența complicațiilor postoperatorii și pacienții cu durata intervenției de 3 ore sau 3,5 ore s-au asociat cu prezența lor ($p_value=0.000000$ test Pearson Chi-Square) (Tabel II.3.).

Detectarea valorii prag pentru scorul Charlson care discretizează cel mai bine pe pacienții cu complicații postoperatorii și cei fără complicații postoperatorii:



Regresia statistică multivariată a utilizat 2 modele și a identificat factorii independenți de risc – starea generală gravă, prezența cașexiei, a tulburărilor electrolitice și de coagulare, valori patologice ale leucocitelor și creatininei.

Discuții

Factorii clinici de risc pentru apariția complicațiilor postoperatorii pe care i-am identificat au fost: vârsta >68 ani, prezența antecedentelor patologice non neoplazice, starea generală influențată, alterată sau gravă, cașexia, scorul Charlson >3 sau scorul Charlson ajustat cu vârsta >9. În ceea ce privește debutul simptomatologiei, prelucrarea statistică arată că prezența complicațiilor postoperatorii s-a asociat cu debutul simptomatologiei între 6-14 zile anterior internării, fără ca acesta să fie un factor de risc la analiza univariată.

Datele din literatură arată că dintre afecțiunile preexistente, ciroza hepatică și bolile cronice de ficat asociate cancerului de colon cresc morbiditatea. [15] Asocierea dintre ciroza hepatică decompensată cu ascită și hipoalbuminemie cresc exponențial riscurile mai ales după vârsta de 65 ani. Obezitatea, diabetul zaharat, antecedente de cancer digestiv operat sau alte intervenții abdominale majore sunt factori care predispun îndeosebi pacienții vârstnici la complicații postoperatorii. Bolile pulmonare cronice obstructive cresc morbiditatea mai ales prin complicații septice. [16-23]

Spre deosebire de rezultatele noastre, într-un studiu realizat în Boston pe subiecți cu cancer de colon avansat se arată că obezitatea, durata prelungită a intervenției chirurgicale și chirurgia deschisă au fost predictorii independenți pentru rezultate mai grave pe termen scurt. Nici în acest studiu, nici în studiul nostru, morbiditatea nu a fost semnificativ diferită între diferite localizări tumorale primare. [24]

Un studiu recent publicat realizează o analiză a 142 de pacienți după intervenții chirurgicale colorectale paliative. Factorii de risc pentru apariția complicațiilor postoperatorii au fost abuzul de alcool preexistent, insuficiența renală, diabetul zaharat și prezența metastazelor pulmonare ale cancerului colorectal. În analiza multivariată, obezitatea, insuficiența renală preexistentă, diabetul zaharat, metastazele pulmonare, vârsta ≥ 75 ani și abuzul de alcool au fost factorii independenți de risc. [25] Din toți acești factorii independenți de predicție, noi am constatat doar insuficiența renală, cuantificată prin creșteri ale creatininei serice și asocierea tulburărilor electrolitice. În studiul nostru, vârsta mai mică de 68 ani este factor de protecție independent pentru apariția complicațiilor postoperatorii.

Spre deosebire de studiul nostru, Biondo și colab. în analiza univariată a două grupuri de pacienți – cu ocluzii și perforații, constată că prezența peritonitei difuze, datorită perforării tumorii sau a colonului proximal, a fost factor de risc pentru complicațiile postoperatorii

severe. În analiza multivariată, sexul masculin și transfuzia de sânge au fost factori predictivi pentru complicațiile postoperatorii severe atât în cancerul de colon ocluziv cât și în cel perforat, în timp ce clasificarea ASA a fost legată independent de complicații numai pentru cancerle obstructive.[26]

Studiul 3. Analiza tipurilor de complicații postoperatorii la pacienții cu cancer de colon complicat operat în urgență

Ipoteze de lucru - Apariția complicațiilor postoperatorii majore este determinată de factori epidemiologici, clinico-paraclinici, intraoperatori, tipul de intervenție chirurgicală utilizată; apariția complicațiilor postoperatorii chirurgicale este determinată de factori epidemiologici, clinico-paraclinici, intraoperatori, tipul de intervenție chirurgicală utilizată; apariția complicațiilor postoperatorii precoce este determinată de factori epidemiologici, clinico-paraclinici, intraoperatori, tipul de intervenție chirurgicală utilizată

Obiective specifice - corelarea complicațiilor postoperatorii majore cu date epidemiologice, antecedente personale, date clinico-paraclinice, intraoperatorii și de tratament; corelarea complicațiilor postoperatorii chirurgicale cu date epidemiologice, antecedente personale, date clinico-paraclinice, intraoperatorii și de tratament; corelarea complicațiilor postoperatorii precoce cu date epidemiologice, antecedente personale, date clinico-paraclinice, intraoperatorii și de tratament

Material și metodă - Din lotul de 449 de pacienți care s-au prezentat în urgență în faza complicațiilor cancerului de colon pe parcursul a 10 ani, în perioada 2008-2017, la Spitalul Clinic Județean de Urgență "Sf. Apostol Andrei" din Galați și care au beneficiat de tratament chirurgical în Clinicile I și II de Chirurgie Generală, am selectat un lot de 106 pacienți care au dezvoltat complicații postoperatorii. Au fost analizate foile de observație, buletinele de analize, protocoalele operatorii și registrele anatomo-patologice. Au fost realizate corelații statistice între apariția complicațiilor postoperatorii majore/minore, chirurgicale/nonchirurgicale sau precoce/tardive și date epidemiologice, clinico-paraclinice, intraoperatorii și de tratament. Complicațiile minore au fost considerate cele care nu au fost amenințătoare de viață, cele chirurgicale – complicațiile care s-au datorat actului operator, iar cele precoce – acele complicații care s-au produs în primele 7 zile de la intervenția chirurgicală.

Criterii de includere pacienții cu tumori colonice complicate, operați de urgență, care au dezvoltat complicații postoperatorii

Criterii de excludere din studiu: pacienții care nu au dezvoltat complicații postoperatorii

Analiza descriptivă

Am împărțit complicațiile postoperatorii în complicații minore și majore. În categoria celor minore au fost incluse supurația parietală și enterocolita cu Clostridium Difficile, complicații care nu au necesitat reintervenție chirurgicală și nici nu au pus în pericol viața pacienților. Complicațiile postoperatorii majore au fost fistula, ocluzia, eviscerația, abcesele peritoneale, sepsisul, insuficiența renală acută, insuficiența cardiacă și respiratorie. Complicațiile postoperatorii au mai fost împărțite în complicații chirurgicale (prezente în procent de 75%) și complicații nonchirurgicale (prezente în procent de 25%). Cele chirurgicale au fost supurația parietală, fistulele, ocluzia postoperatorie, abcesele postoperatorii, sepsisul și eviscerația. Complicațiile nechirurgicale identificate au fost insuficiența cardiacă, insuficiența respiratorie, insuficiența renală acută și enterocolita cu Clostridium Difficile. Complicațiile postoperatorii chirurgicale majore au apărut precoce (în primele 7 zile de la intervenția chirurgicală) în procent de 64% și tardiv în procent de 36%.

Analiza statistică

Starea generală **bună** la internare s-a asociat cu complicațiile postoperatorii minore și starea generală **gravă** s-a asociat cu complicațiile postoperatorii majore (p_value=**0.001230** Likelihood Ratio). Testul general pentru regresie cu referința **starea generală bună** nu relevă diferențe semnificative între categorii. Prezența complicațiilor postoperatorii majore s-a asociat cu **valorile patologice ale numărului de trombocite** la internare (p_value=**0.024814** test Pearson Chi-Square), riscul de apariție al acestora la acești pacienți este OR=**3.55**, 95%CI=(**1.12, 11.25**) (p_value=**0.031348**), fiind un factor **de risc**. Prezența complicațiilor postoperatorii majore s-a asociat cu **valorile patologice ale glicemiei** la internare (p_value=**0.042498** Pearson Chi-Square). Testul general pentru regresie nu releva diferențe semnificative între categorii. Prezența complicațiilor postoperatorii majore s-a asociat cu **valorile patologice ale creatininei** la internare (p_value=**0.027132** Pearson Chi-Square), riscul de apariție al acestora la acești pacienți este OR=**2.66**, 95%CI=(**1.10, 6.45**)

(p_value=**0.029696**), fiind un factor **de risc**. Prezența complicațiilor postoperatorii majore s-a asociat cu prezența **tulburărilor electrolitice** la internare (p_value=**0.005770** test Pearson Chi-Square), riscul de apariție al acestora la acești pacienți este OR=**3.59**, 95%CI=(**1.41, 9.16**) (p_value=**0.007383**), fiind un factor **de risc**. Prezența complicațiilor postoperatorii majore s-a asociat cu prezența **acidozei** la internare (p_value=**0.015431** test Pearson Chi-Square), riscul de apariție al acestora la acești pacienți este OR=**3.55**, 95%CI=(**1.22, 10.31**) (p_value=**0.019671**), fiind un factor **de risc**. Prezența complicațiilor postoperatorii majore s-a asociat cu **valorile patologice ale proteinelor totale** la internare (p_value=**0.013913** Fisher's Exact Test), riscul de apariție al acestora la acești pacienți este OR=**11.66**, 95%CI=(**1.73, 78.43**) (p_value=**0.011507**), fiind un factor **de risc**. Prezența complicațiilor postoperatorii majore s-a asociat cu **valorile patologice ale albuminei plasmatice** la internare (p_value=**0.000766** Fisher's Exact Test). Testul general pentru regresie nu relevă diferențe semnificative între categorii. Prezența complicațiilor postoperatorii majore s-a asociat cu **prezența tulburărilor de coagulare** la internare (p_value=**0.007008** test Pearson Chi-Square), riscul de apariție al acestora la acești pacienți este OR=**6.50**, 95%CI=(**1.43, 29.52**) (p_value=**0.015339**), fiind un factor **de risc**. Prezența complicațiilor postoperatorii majore s-a asociat cu **starea septică** la internare (p_value=**0.000770** (Pearson Chi-Square). Testul general pentru regresie nu relevă diferențe semnificative între categorii. Pacienții la care s-au utilizat **cefalosporine de generația 1-a** s-au asociat cu prezența complicațiilor postoperatorii **minore** și pacienții la care s-au utilizat **carbapeneme** s-au asociat cu prezența celor postoperatorii **majore** (p_value=**0.001619** Likelihood Ratio), fără ca acestea să fie factori de risc.

Vârsta >68 ani s-a asociat cu complicațiile postoperatorii nonchirurgicale și vârsta ≤ 68 ani s-a asociat cu complicațiile postoperatorii chirurgicale (p_value=**0.007343** test Pearson Chi-Square), riscul de apariție al acestora la pacienții cu **vârsta ≤68 ani** este OR=**5.11**, 95%CI=(**1.41, 18.44**) (p_value=**0.012735**), fiind **un factor de risc**. Pacienții cu vârsta în **decada a 7-a** s-au asociat cu prezența complicațiilor chirurgicale, iar cei din decada a 10-a cu complicațiile non chirurgicale (p_value=**0.001322** Likelihood Ratio). Testul general pentru regresie cu referința decada a 3-a nu relevă diferențe semnificative între categorii. Pacienții cu **antecedentele personale patologice nonneoplazice** s-au asociat cu prezența **complicațiilor postoperatorii nonchirurgicale** (p_value=**0.028001** test Pearson Chi-Square), riscul de apariție al complicațiilor chirurgicale la acești pacienți este OR=**0.20**, 95%CI=(**0.04, 0.94**)

(p_value=**0.012735**), fiind un factor de **protecție**. Pacienții cu **prezența acidozei la internare** s-a asociat cu prezența **complicațiilor postoperatorii non chirurgicale** (p_value=**0.010967** test Pearson Chi-Square), riscul de apariție al complicațiilor chirurgicale la acești pacienți este OR=**0.20**, 95%CI=(**0.04, 0.94**) (p_value=**0.012735**), fiind un factor de **protecție**. Pacienții cu **prezența tulburărilor de coagulare la internare** s-a asociat cu prezența **complicațiilor postoperatorii non chirurgicale** (p_value=**0.034364** test Pearson Chi-Square), riscul de apariție al complicațiilor chirurgicale la acești pacienți este OR=**0.36**, 95%CI=(**0.14, 0.94**) (p_value=**0.038039**), fiind un factor de **protecție**. Pacienții cu **stare septică la internare** s-au asociat cu prezența **complicațiilor postoperatorii chirurgicale** (p_value=**0.010100** test Pearson Chi-Square), riscul de apariție al complicațiilor chirurgicale la acești pacienți este OR=**9.68**, 95%CI=(**1.23, 075.84**) (p_value=**0.030603**), fiind un **factor de risc**. Pacienții cu **durata intervenției 1,5 ore** s-au asociat cu prezența complicațiilor non chirurgicale, (p_value=**0.047417** Lilelikelihood Ratio). Testul general pentru regresie cu referința durata intervenției o ora nu relevă diferențe semnificative între categorii. Pacienții cu **scor Davies 1** s-au asociat cu prezența complicațiilor chirurgicale, iar cei cu **scor 3** cu complicațiile non chirurgicale (p_value=**0.044360** Lilelikelihood Ratio). Testul general pentru regresie cu referința **scor Davies 1** indică o diferență față de celelalte categorii (p_value=**0.005812**). Riscul de apariție al complicațiilor postoperatorii în cazul pacienților cu **scor Davies 3** este OR=0.11, 95%CI=(0.13,0.4) (p_value=**0.000825**), pentru cei cu **scor Davies 4** este OR=0.06, 95%CI=(0.00,0.76) (p_value=**0.030176**) aceștia fiind factori de **protecție**. Pacienții cu **scor Charlson ≤3** s-au asociat cu prezența complicațiilor chirurgicale, iar cei cu **scor >3** cu complicațiile non chirurgicale (p_value=**0.039616** test Pearson Chi-Square), riscul de apariție al complicațiilor postoperatorii la pacienții cu **scor >3** este OR=0.36, 95%CI=(0.14,0.97) (p_value=**0.043871**), acesta fiind un factor de **protecție**. Pacienții cu **scor Charlson ajustat cu vârsta ≤10** s-au asociat cu prezența complicațiilor chirurgicale, iar cei cu **scor >10** cu complicațiile non chirurgicale (p_value=**0.010763** test Pearson Chi-Square), riscul de apariție al complicațiilor postoperatorii la pacienții cu **scor >10** este OR=0.26, 95%CI=(0.09,0.76) (p_value=**0.014422**), aceasta fiind un factor de **protecție**. **Durata de spitalizare <15 zile** s-a asociat cu apariția complicațiilor postoperatorii nonchirurgicale (p_value=**0.001048** test Pearson Chi-Square). Riscul de apariție a complicațiilor chirurgicale la pacienții cu durata de

spitalizare ≥ 15 zile este $OR=7.77$, $95\%CI=(1.79,12.70)$ ($p_value=0.001756$), aceasta fiind un factor de **risc**.

Pacienții cu scor Charlson ajustat cu vârsta < 15 s-au asociat cu apariția complicațiilor postoperatorii precoce, iar cei cu acest **scor** >15 cu complicații postoperatorii tardive ($p_value=0.020055$ Fisher's Exact Test) riscul de apariție al complicațiilor tardive la pacienții cu acest scor este de $OR=11,33$, $95\%CI=(1.21,105.53)$ ($p_value=0.032966$), acesta fiind un **factor de risc**. **Durata de spitalizare** >15 zile s-a asociat cu apariția complicațiilor postoperatorii tardive ($p_value=0.001146$ test Pearson Chi-Square). Riscul de apariție a complicațiilor chirurgicale tardive la pacienții cu durata de spitalizare ≥ 15 zile este $OR=10.68$, $95\%CI=(1.79,12.70)$ ($p_value=0.003818$), acesta fiind un factor de **risc**.

Discuții

Factorii de risc identificați pentru apariția complicațiilor postoperatorii majore au fost: valorile patologice ale numărului de trombocite, glicemiei, creatininei, proteinelor totale și prezența tulburărilor electrolitice, acidozei și a tulburărilor de coagulare. Factorii independenți de predicție ai apariției complicațiilor postoperatorii majore sunt valorile patologice ale glicemiei și prezența tulburărilor de coagulare.

Factorii de risc pentru apariția complicațiilor postoperatorii chirurgicale pe care i-am identificat au fost vârsta ≤ 68 ani, starea septică la internare, iar prezența antecedentelor personale patologice non neoplazice, a acidozei sau a tulburărilor de coagulare, scorul Davies 3 sau 4, scorul Charlson > 3 și scorul Charlson ajustat cu vârsta >10 sunt factori de protecție pentru apariția complicațiilor chirurgicale.

Factorii independenți de predicție ai apariției complicațiilor postoperatorii chirurgicale sunt starea septică la internare, iar cei de protecție independenți sunt scorul Davies 3 sau 4 și utilizarea schemei antibiotice 2 (Cefalosporine de generația a 3-a în asociere cu Metronidazol).

Spre deosebire de noi, un studiu recent realizat despre morbiditatea postoperatorie a cancerului colorectal complicat arată că nu au fost găsiți factori predictivi pentru morbiditatea chirurgicală postoperatorie la analiza univariată. Cu toate acestea, subanaliza complicațiilor individuale a arătat că diabetul zaharat preexistent este factor de risc pentru vindecarea plăgilor postoperatorii. Studiul raportează insuficiența renală și hipertensiunea arterială ca factori de risc pentru complicațiile medicale. [25]

Factorul de risc pentru apariția complicațiilor postoperatorii tardive a fost scorul Charlson ajustat cu vârsta mai mare de 15. Factorii independenți de predicție ai apariției complicațiilor postoperatorii tardive sunt: scorul Charlson ajustat cu vârsta mai mare de 15 și absența cașexiei.

Spre deosebire de noi, Smothers și colab. într-un studiu comparativ al chirurgiei de urgență și electivă a colonului identifică complicații postoperatorii majore la 44,82% pentru cazurile operate în urgență și la 10,34% pentru cazurile electiv. În ceea ce privește complicațiile minore, acestea au fost în procent de 17,24% la pacienții operați în urgență și de 13,73% la pacienții operați electiv. Morbiditatea generală a fost de 64% pentru pacienții operați în urgență (42% au fost complicații în urma cărora pacienții nu au decedat, 34% au fost decese) și de 24% pentru pacienții operați în regim programat (19% au fost complicații remediabile, 6,9% decese).[7]

Într-un studiu realizat pe un număr vast de pacienți, Manceau și colab. raportează în chirurgia de urgență a colonului complicații medicale – infecții urinare (5%), complicații cardiace (13%), complicații pulmonare (6%), complicații tromboembolice (3%) și complicații neurologice (5%). Complicațiile chirurgicale raportate au fost fistule anastomotice (12%), complicații parietale (12%), complicații ale stomelor (6%), hemoragii (4%), ileus postoperator prelungit (5%) și reintervenții neplanificate (11%). Fistulele anastomotice au apărut la 12% din pacienți.[14]

În studiul nostru fistula anastomotică a apărut la 4,68% din pacienți. Biondo și colab. constată că fistula anastomotică a apărut la 15,8% din pacienți, fiind mai frecventă la pacienții cu ocluzii (17,4%) decât la cei cu perforatii (7,6%). 23,4% din pacienți au prezentat infecții ale plăgilor operatorii, iar 14,8% ileus postoperator. 17% din pacienții operați au suferit reintervenții chirurgicale, spre deosebire de rezultatele noastre unde doar 5% din pacienți au necesitat reintervenții chirurgicale.

În studiul realizat de noi nu există semnificație statistică între sexul pacienților și apariția complicațiilor, În studiul lui Biondo se arată că fistula anastomotică a fost mai frecventă la pacienții de sex masculin. Autorul arată că 83,9% din complicațiile fistuloase au apărut la pacienții cu ocluzii și 16,1% la cei cu perforații. Noi nu am realizat o analiză în acest sens. [26]

Studiul 4. Factori de predicție ai mortalității postoperatorii la pacienții cu cancer de colon complicat operat în urgență

Ipoteze de lucru: Apariția deceselor postoperatorii poate fi influențată de factori epidemiologici, clinico-paraclinici, intraoperatorii, tipul de intervenție chirurgicală utilizată

Obiective specifice: corelarea deceselor postoperatorii cu date epidemiologice, antecedente personale, date clinico-paraclinice, intraoperatorii și de tratament

Material și metodă - Am introdus în lotul de studiu 449 de pacienți care s-au prezentat în urgență în faza complicațiilor cancerului de colon pe parcursul a 10 ani, în perioada 2008-2017, la Spitalul Clinic Județean de Urgență "Sf. Apostol Andrei" din Galați și care au beneficiat de tratament chirurgical în Clinicile I și II de Chirurgie Generală. Au fost realizate corelații statistice între apariția deceselor și date epidemiologice, clinico-paraclinice, intraoperatorii și de tratament.

Criterii de includere în studiu: pacienți adulți cu tumori maligne complicate ale colonului (ocluzie, perforație, hemoragie) internați în Clinicile de Chirurgie Generală I și II ale Spitalului Județean de Urgență Galați, operați de urgență, în perioada 2008-2017

Criterii de excludere din studiu: pacienți cu tumori maligne ale colonului operate în regim programat, pacienți cu afecțiuni benigne ale colonului

Analiza descriptivă - Analiza pacienților internați și operați pentru tumori colonice complicate a arătat că 11% dintre aceștia au decedat pe parcursul internării în primele 30 de zile de la operație.

Analiza statistică

Vârsta > 68 ani s-a asociat statistic cu prezența deceselor postoperatorii ($p_value = 0.000083b$ test Pearson Chi-Square), riscul de apariție al complicațiilor postoperatorii în cazul acestor pacienți este $OR = 3.89$, $95\%CI = (1.90, 8.00)$ ($p_value = 0.000206$), fiind un factor de **risc**. Pacienții cu vârsta în **decada a 6-a** și **a 7-a** s-au asociat cu absența deceselor postoperatorii, iar cei din **decada a 8-a**, **a 9-a** și **a 10-a** cu prezența acestora ($p_value = 0.000354$ Likelihood Ratio).

Tabel IV.1. Corelarea prezenței deceselor postoperatorii cu debutul și starea generală la prezentare a pacienților din lot- prelucrare statistică a datelor

	Decese po=DA	Decese po =NU	p_value	Regresie logistica p_value, OR (95%CI)
DEBUT			0.000354 (Likelihood Ratio)	0.000141 (overall)
≤1 zi	1/51 (2%)	28/398 (7%)		0.032932 , 0.10 (0.01, 0.83)
2-5 zile	8/51 (15.7%)	177/398 (44.5%)		0.000043 , 0.13 (0.05, 0.34)
6-14 zile	31/51 (60.8%)	162/398 (40.7%)		0.124504
>14 zile (Ref)	11/51 (21.6%)	31/398 (7.8%)		
Tip stare gen			0.000000 (Pearson Chi-Square)	0.000001 (overall)
0 (Ref)	1/51 (2.0%)	82/398 (20.6%)		0.107619
1	5/51 (9.8%)	69/398 (17.3%)		0.046743 , 7.90 (1.03, 60.63)
2	16/51 (31.4%)	166/398 (41.7%)		0.004302 , 19.84 (2.55, 154.25)
3	15/51 (29.4%)	62/398 (15.6%)		0.000119 , 60.42 (7.48, 488.12)
4	14/51 (27.5%)	19/398 (4.8%)		
CAȘEXIE=Da	29/51 (56.9%)	69/398 (17.3%)	0.000000 (Pearson Chi-Square)	0.000000 , 6.28 (3.40, 11.59)

Debut – durata de la debut la prezentare, Stare gen - starea generală la internare, 0 – stare generală bună, 1 – satisfăcătoare, 2 – influențată, 3 – alterată, 4 – gravă, OR – risc de apariție al evenimentului (deces postoperator)

Prezența deceselor postoperatorii s-a asociat statistic cu pacienții cu **debutul simptomatologiei între 6-14 zile sau >14 zile** și absența deceselor postoperatorii la cei cu **debut între 2-5 zile** (p_value=**0.000354** Likelihood Ratio). Testul general pentru regresie cu referința **durata>14 zile** indică o diferență față de celelalte categorii (p_value=**0.000141**). Riscul de apariție al deceselor postoperatorii în cazul pacienților cu **debutul simptomelor<1 zi** este OR=0.10, 95%CI=(0.01,0.83) (p_value=**0.032932**), a celor cu **debutul simptomelor între 2-5 zile** este OR=0.13, 95%CI=(0.05,0.34) (p_value=**0.000043**), fiind factori de **protecție** (Tabel IV.1.). Starea generală **bună** la internare s-a asociat cu **absența** deceselor postoperatorii și starea generală **alterată și gravă** s-a asociat cu **prezența** deceselor postoperatorii (p_value=**0.000000** test Pearson Chi-Square). Testul general pentru regresie cu referința **starea generală bună** indică o diferență între categorii (p_value=**0.000001**). Riscul de apariție al deceselor postoperatorii în cazul pacienților cu **stare generală influențată** este OR=7.90, 95%CI=(1.03,60.63) (p_value=**0.046743**), în cazul pacienților cu **stare generală alterată** este OR=19.84, 95%CI=(2.55,154.23) (p_value=**0.004302**), în cazul pacienților cu **stare generală gravă** este OR=60.42, 95%CI=(7.48,488.12) (p_value=**0.000119**) toți aceștia fiind **factori de risc** (Tabel IV.1). Pacienții cu **cașexie** s-au asociat cu prezența deceselor postoperatorii (p_value=**0.000000** test Pearson Chi-Square), riscul de apariție al deceselor postoperatorii în

cazul acestor pacienți este OR=6.28, 95%CI=(3.40,11.59) (p_value=**0.000000**), cașexia fiind un factor de **risc** (Tabel IV.1.).

Absența deceselor postoperatorii s-a asociat cu diagnosticul preoperator de ocluzie intestinală și prezența lor s-a asociat cu prezența perforației digestive (p_value=**0.023533** test Pearson Chi-Square). Testul general pentru regresie cu referința **diagnostic preoperator de peritonită** indică o diferență (p_value=**0.000299**). Riscul de apariție a deceselor la pacienții cu diagnostic de ocluzie intestinală este OR=0.25, 95%CI=(0.13,0.5) (p_value=**0.000075**), **diagnosticul preoperator de ocluzie intestinală** fiind un factor de **protecție**.

Tipul de intervenție chirurgicală și operațiile asociate nu au prezentat asocieri statistice cu apariția deceselor postoperatorii. Pacienții cu **durata intervenției sub 2 ore** s-au asociat cu absența deceselor postoperatorii și pacienții cu **durata intervenției de 3 ore** s-au asociat cu prezența lor (p_value=**0.025475** Likelihood Ratio).

Tabel IV.2. Corelarea prezenței deceselor postoperatorii cu scorurile de comorbidități la pacienții din lot- prelucrare statistică a datelor

	Decese po=DA	Decese po =NU	p_value	Regresie logistica p_value, OR (95%CI)
Scor DAVIES			0.012235	0.010893 (overall)
1 (Ref)	13/51 (25.5%)	172/398 (43.2%)	(Likelihood Ratio)	
2	19/51 (37.3%)	159/398 (39.9%)		0.223572
3	18/51 (35.3%)	60/398 (15.1%)		0.000462, 3.96(1.83, 8.58)
4	1/51 (2%)	6/398 (1.5%)		0.479275
6	0/51 (0%)	1/398 (0.3%)		1.000000
Scor CHARLSON			0.000024 (Pears on Chi-Square)	0.000222, 7.10 (2.51, 20.12)
<=2 (Ref=0)	4/51 (7.8%)	150/398 (37.7%)	(Pears on Chi-Square)	
>2	47/51 (92.2%)	248/398 (62.3%)		
Scor CHARLSON ajustat			0.000007 (Pears on Chi-Square)	0.000030, 5.74 (2.52, 13.05)
<=9 (Ref=0)	7/51 (13.7%)	190/398 (47.7%)		
>9	44/51 (86.3%)	208/398 (52.3%)		

OR – risc de aparitie al evenimentului (deces postoperator)

Prezența deceselor postoperatorii s-a asociat la pacienții cu **scor Davies 3** (p_value=**0.012235** Likelihood Ratio). Testul general pentru regresie cu referința **scor Davies 1** indică o diferență pentru celelate scoruri (p_value=**0.010893**), riscul de apariție a deceselor la pacienții cu scor Davies 3 este OR=3.96, 95%CI=(1.83,8.58) (p_value=**0.000462**), fiind un factor de **risc** (Tabel IV.2.). Pacienții cu **scor Charlson >2** s-au asociat cu prezența deceselor postoperatorii (p_value=**0.000024** test Pearson Chi-Square), riscul de apariție a deceselor la acești pacienți este OR=7.10, 95%CI=(2.51,20.12) (p_value=**0.000222**), fiind un factor de **risc**

(Tabel IV.2.). Pacienții cu **scor Charlson ajustat cu vârstă >9** s-au asociat cu prezența deceselor postoperatorii (p_value=**0.000007** test Pearson Chi-Square), riscul de apariție a deceselor la acești pacienți este OR=5.74, 95%CI=(2.52,13.05) (p_value=**0.000030**), fiind un factor de **risc** (Tabel IV.2.).

Analiza pentru regresie logistică multivariată

- comparând pacienții cu **stare generală alterată** (3) cu cei cu stare generală bună (0) (Ref), riscul de apariție al decesului postoperator în grupul cu stare generală alterată este OR=8.65, 95%CI=[2.04, 36.72], fiind **factor independent de risc**
- comparând pacienții cu **valori patologice ale trombocitelor ("P")** cu cei cu valori normale ale trombocitelor ("N"), riscul de apariție al decesului postoperator este OR=3.60, 95%CI=[1.08, 11.94], fiind **factor independent de risc**
- comparând pacienții **fără stare septică ("NU")** cu cei cu stare septică ("DA") (ref), riscul de apariție al decesului postoperator este OR=0.13, 95%CI=[0.03, 0.51], fiind **factor independent de protecție**
- comparând pacienții cu **complicații postoperatorii** (Da) cu cei fără complicații postoperatorii (ref), riscul de apariție al decesului postoperator este OR=981.2, 95%CI=[85.3, 11283.5], fiind **factor independent de risc**
- comparând pacienții cu **scor Charlson >2** cu cei cu scor Charlson ≤2 (ref), riscul de apariție al decesului postoperator este OR=8.73, 95%CI=[1.94, 39.32], fiind **factor independent de risc**
- comparând pacienții cu **zile spitalizare ≥15** cu cei cu zile spitalizare <15 (Ref), riscul de apariție al decesului postoperator este OR=0.07, 95%CI=[0.02, 0.25], fiind **factor independent de protecție**

Modelul de regresie logistică obținut din tip stare generala=3, trombocite="P", STARE SEPTICĂ="NU", Compl_PO 01=1, Charlson_01_2=1, zile spitaliz="≥15 zile" explică în procent de 39.02% (Cox & Snell R²) până la 77.52% (Nagelkerke R²).

Discuții

În lotul analizat s-au înregistrat 51 de decese postoperatorii, adică un procent de 11,36%. Biondo și colab. într-un studiu realizat în Spitalul Universitar din Barcelona pe un lot de 393 pacienți cu tumori colonice ocluzive și perforate a raportat 81,42% ocluzii și 18,58% perforații. 43% au fost tumori ale colonului proximal și 57% ale colonului distal. Mortalitatea postoperatorie a fost de 13,5%, fiind mai mare în cazul ocluziilor (14,7%) decât în cazul perforațiilor (8,2%). [26]

Factorii de risc identificați pentru apariția deceselor postoperatorii au fost vârsta >68 ani, starea generală influențată, alterată sau gravă, cașexia, valorile patologice ale leucocitelor, trombocitelor, glicemiei, creatininei, albuminei, prezența anemiei, acidozei, tulburărilor electrolitice sau de coagulare, starea septică, prezența complicațiilor tumorale depistate intraoperator, a abdomenului cicatricial, prezența complicațiilor postoperatorii și a complicațiilor postoperatorii majore, utilizarea schemei cu carbapeneme, scorul Davies 3, scorul Charlson >2 sau scorul Charlson ajustat cu vârsta >9.

Un studiu realizat în Brazilia pe ocluzii intestinale de cauză malignă a arătat că mortalitatea pacienților este direct influențată de starea generală, creșterea ureei și hipoalbuminemia. [27] Aceste date sunt confirmate și în studiul nostru.

Biondo și colab. au analizat comparativ două loturi de pacienți – unul de 38 bolnavi care s-au prezentat cu neoplasm colonic perforat și altul de 155 bolnavi cu ocluzii tumorale colonice. Toți pacienții au beneficiat de intervenție chirurgicală curativă. Majoritatea perforațiilor au fost la locul tumorii, doar 3 din 38 pacienți prezentând perforații diastatice. Autorii nu raportează diferențe în rata complicațiilor între cele două loturi. [28] Noi nu am separat perforațiile tumorale de cele diastatice în analiza efectuată, dar am constatat că diagnosticul de ocluzie este factor de protecție pentru complicațiile postoperatorii.

Zielinski și colab. analizează pacienții cu perforații ale cancerului de colon, împărțindu-i în două loturi – cei cu peritonită fecaloidă generalizată și cei cu abcese localizate. Pacienții cu peritonită generalizată au avut o mortalitate semnificativ mai mare.[29][30] Și noi am constatat că peritonita acută generalizată s-a corelat statistic cu decesele postoperatorii.

La fel ca și noi, Fielding și colaboratorii nu au găsit nicio diferență în rata mortalității dintre pacienții tratați cu colostomie în continuitate și cei care au beneficiat de rezecție

primară. Diferențe există la numărul zilelor de spitalizare care a fost mai mic în cazul rezecției primare decât în cel al rezecțiilor stadializate.[31,32]

Spre deosebire de noi, Azuhata și colab. au demonstrat că timpul scurs de la internare până la intervenția chirurgicală influențează decesele la pacienții cu perforații și șoc septic. Astfel, o durată mai mare de 6 ore până la începerea intervenției chirurgicale se asociază cu o rată mare a mortalității. [33]

Grupul de colaboratori ai Societății europene de coloproctologie, într-un studiu realizat pe un lot mai mare de 2000 subiecți operați atât în regim programat cât și în urgență arată că mortalitatea postoperatorie a fost de 1,7% la cazurile operate electiv și de 9,7% la cazurile operate în urgență. Predictorii pentru morbiditate și mortalitate la 30 de zile sunt durata intervenției chirurgicale, abordul deschis față de cel laparoscopic, scorul ASA III sau IV, sexul masculin, vârsta și utilizarea curentă a tutunului. [34] Dintre aceștia și noi am constatat că durata intervenției chirurgicale și vârsta sunt corelate cu apariția deceselor postoperatorii. Nu am urmărit scorul ASA și nu am avut intervenții efectuate laparoscopic.

Un studiu realizat pe un număr generos de subiecți cu cancer colorectal arată că rata de mortalitate în spital în rezecția colonului și rectului depinde de mai mulți factori de risc independenți. Chirurgia de urgență, bolile hepatice, colectomia totală și vârsta mai mare de 65 de ani au fost cei mai puternici 4 predictorii ai mortalității intraspitalicești.[15]

Spre deosebire de rezultatele noastre, analiza univariată a unui studiu cu intervenții paleative pentru cancer colorectal arată că în mod semnificativ mai mulți pacienți au murit imediat postoperator atunci când au prezentat ascită și când s-a intervenit chirurgical de urgență într-un interval de timp ≤ 6 ore de la internare. Analiza multivariată evidențiază că cei mai semnificativi factori care influențează postoperator mortalitatea au fost o intervenție chirurgicală urgentă într-un interval de timp de ≤ 6 ore de la prezentare, prezența ocluziei și ascitei.[25]

Teloken și colab., într-un studiu realizat pe 249 pacienți cu cancer de colon complicat a raportat în urma analizei de regresie logistică că vârsta >65 ani și ASA 4 au fost factori independenți de predicție ai mortalității la 30 de zile, aspect comparabil cu rezultatele noastre.[35]

Concluzii și contribuții personale

Concluzii:

1. Am obținut rezultate semnificative statistic prin corelarea **colostomiilor** cu: **vârsta** înaintată a pacienților, **prezența durerilor abdominale**, a **cașexiei**, **absența tranzitului intestinal** la internare, **debutul simptomatologiei** de circa 6-14 zile, **starea generală influențată**, **nivelele hidroaerice** la radiografia abdominală pe gol, **localizarea tumorală** la nivelul joncțiunii rectosigmoidiene, **aspecte intraoperatorii** de tipul: **iminență de perforație diastatică**, **invazie tumorală în organele vecine** sau **metastaze la distanță** și cu **spitalizarea <15 zile**.

2. **Rezecțiile cu stomă** au fost asociate cu: **diagnosticul preoperator de perforație digestivă**, **intervenția operatorie efectuată în primele 12 ore** și cu **localizarea tumorală la nivelul sigmoidului sau a joncțiunii recto-sigmoidiene**.

3. **Derivațiile interne** s-au asociat cu: **prezența vărsăturilor la internare**, **debutul simptomatologiei** de circa 2-5 zile, **diagnosticul preoperator de ocluzie intestinală**, **localizarea tumorală la nivelul cecului sau colonului ascendent** și cu **aspecte intraoperatorii sugestive pentru prezența invaziei tumorale în organele vecine** sau **prezența metastazelor la distanță**.

4. **Rezecțiile cu anastomoză per primam** au fost asociate cu: **vârsta <68 ani**, **debutul simptomatologiei >14 zile**, **starea generală bună sau satisfăcătoare**, **pacienți anemici**, **aspecte radiologice fără modificări sugestive pentru diagnosticul de ocluzie intestinală sau perforație a tubului digestiv**, **diagnosticul preoperator de HDI**, **intervențiile efectuate la mai mult de 24 ore de la internare**, **tumori localizate la nivelul colonului transvers** și **spitalizarea >15 zile**.

5. **Factorii de risc** pentru apariția complicațiilor postoperatorii au fost: **vârsta >68 ani**, **prezența antecedentelor patologice non neoplazice**, **starea generală influențată, alterată sau gravă**, **cașexia**, **valorile patologice ale leucocitelor, trombocitelor, glicemiei, creatininei, proteinelor totale, albuminei**, **prezența anemiei, acidozei, tulburărilor electrolitice sau de coagulare**, **starea septică**, **imaginea radiologică de pneumoperitoneu**, **diagnosticul preoperator de perforație digestivă**, **prezența complicațiilor depistate intraoperator**,

prezența metastazelor, a abdomenului cicatricial, utilizarea antibioticelor de tipul Tazocin sau carbapeneme, scorul Charlson >3 sau scorul Charlson ajustat cu vârsta >9.

6. Factorul de protecție pentru apariția complicațiilor postoperatorii a fost **debutul simptomelor de 2-5 zile.**

7. Factorii independenți de predicție ai apariției complicațiilor postoperatorii sunt: **starea generală gravă la internare, scorul Charlson >3, prezența cașexiei, valorile patologice ale leucocitelor și a creatininei, prezența tulburărilor de coagulare și a tulburărilor electrolitice, durata intervenției chirurgicale, utilizarea schemei antibiotice 4 (Carbapeneme).**

8. Vârsta mai mica de 68 ani a fost **factor de protecție independent** pentru apariția complicațiilor postoperatorii.

9. Factorii **de risc** pentru apariția complicațiilor postoperatorii **majore** au fost: **valorile patologice ale numărului de trombocite, a glicemiei, creatininei, proteinelor totale și prezența tulburărilor electrolitice, a acidozei și a tulburărilor de coagulare.**

10. Factorii independenți de predicție ai apariției complicațiilor postoperatorii **majore** sunt: **valorile patologice ale glicemiei și prezența tulburărilor de coagulare.**

11. Factorii **de risc** pentru apariția complicațiilor postoperatorii **chirurgicale** au fost: **vârsta ≤ 68 ani și starea septică la internare, iar prezența antecedentelor personale patologice non neoplazice, a acidozei sau a tulburărilor de coagulare, scorul Davies 3 sau 4, scorul Charlson > 3 și scorul Charlson ajustat cu vârsta >10 sunt factori de protecție pentru apariția complicațiilor chirurgicale.**

12. Factorul independent **de predicție** pentru apariția complicațiilor postoperatorii **chirurgicale** a fost **starea septică la internare, iar cei de protecție independenți au fost: scorul Davies 3 sau 4 și utilizarea schemei antibiotice 2 (Cefalosporine de generația 3 în asociere cu Metronidazolul).**

13. Factorul de risc pentru apariția complicațiilor postoperatorii **tardive** a fost **scorul Charlson ajustat cu vârsta >15.**

14. Factorii independenți **de predicție** ai apariției complicațiilor postoperatorii **tardive** au fost **scorul Charlson ajustat cu vârsta >15 și absența cașexiei.**

15. Factorii de risc pentru apariția deceselor postoperatorii au fost: **vârsta >68 ani, starea generală influentată, alterată sau gravă, cașexia, valorile patologice ale**

leucocitelor, trombocitelor, glicemiei, creatininei, albuminei, prezența anemiei, acidozei, tulburărilor electrolitice sau de coagulare, starea septică, prezența complicațiilor tumorale depistate intraoperator, a abdomenului cicatricial, prezența complicațiilor postoperatorii și a complicațiilor postoperatorii majore, utilizarea schemei cu carbapeneme, scorul Davies 3, scorul Charlson >2 sau scorul Charlson ajustat cu vârsta >9.

16. **Factorii independenți de predicție** ai apariției deceselor postoperatorii sunt: **starea generală alterată la internare, scorul Charlson > 2, valorile patologice ale trombocitelor, prezența complicațiilor postoperatorii.**

Contribuții personale – scoruri de prognostic al morbidității

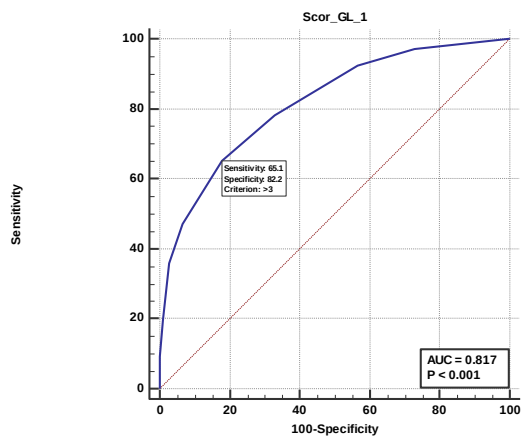
Ipoteza de lucru este generată de faptul că utilizarea unui scor de predicție a complicațiilor postoperatorii după chirurgia cancerului de colon complicat operat în urgență poate fi un instrument util pentru evaluarea preoperatorie a pacientului și obținerea unui consimțământ informat atât pentru medic cât și pentru pacient.

Obiectivul specific urmărit a fost propunerea unui scor de predicție a complicațiilor postoperatorii după chirurgia cancerului de colon complicat operat în urgență.

Astfel, s-a construit un scor clinic nou (numit **Scor de morbiditate 1 pentru cancerul de colon complicat** operat – Sp. Urgență Galați) cu ajutorul coeficienților obținuți în modelul de regresie logistică multivariată acordându-se ponderi pentru fiecare factor de predicție.

Având în vedere că coeficienții de regresie au variat între 0,43160 și 1,55998 am atribuit câte 1 punct pentru factorii cu coeficienții de regresie <1 și 2 puncte pentru factorii cu coeficienții de regresie >1. Astfel scorul pentru pacienții din lot a variat între 0 și 10 puncte.

- starea gravă la internare - Coeff = 1.19687 - 2pc
- scor Charlson > 3 - Coeff = 0.65327 -1 pc
- prezența cașexiei - Coeff = 1.37578/ 1.25609 - 2 pc
- valori patologice ale leucocitelor - Coeff = 1.55998/ 1.51342 - 2 pc
- valori patologice ale creatininei - Coeff = 0.68347 – 1pc
- prezența tulburărilor electrolitice - Coeff = 0.70080/ 0.72068 - 1 pc
- prezența tulburărilor de coagulare - Coeff = 0.88739 /1.07689- 1pc

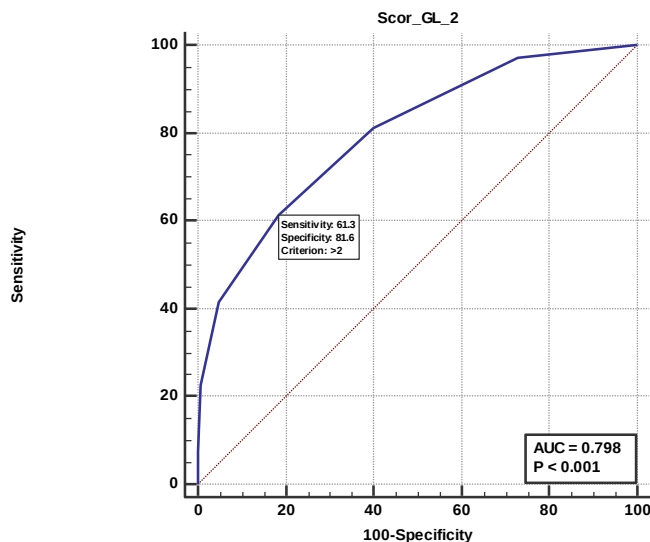


Valoarea prag a acestul scor este 3, valorile mai mari de 3 pentru acest scor sunt predictive pentru apariția complicațiilor postoperatorii. Specificitatea, sensibilitatea, valoarea predictivă pozitivă, valoarea predictivă negativă, raportul de probabilitate negativă și raportul de probabilitate pozitivă: 82.22%, 65.09%, 53.1%, 88.4%, 3.66, 0.42.

Al doilea scor (numit **Scor de morbiditate 2 pentru cancerul de colon complicat** operat – Sp. Urgență Galați) s-a construit cu ajutorul coeficienților obținuți în modelul de regresie logistică multivariată. Având în vedere că coeficienții de regresie logistică au variat între 0,65327 și 1,55998, pentru simplitate, am atribuit câte 1 punct tuturor factorilor propuși. Astfel scorul pentru pacienții din lot a variat între 0 și 7 puncte.

- starea gravă la internare - Coeff = 1.19687 - 1pc
- scor Charlson > 3 - Coeff = 0.65327 - 1 pc
- prezența cașexiei - Coeff = 1.37578/ 1.25609 - 1 pc
- valori patologice ale leucocitelor - Coeff = 1.55998/ 1.51342 - 1 pc
- valori patologice ale creatininei - Coeff = 0.68347 – 1pc
- prezența tulburărilor electrolitice - Coeff = 0.70080/ 0.72068 - 1 pc
- prezența tulburărilor de coagulare - Coeff = 0.88739 /1.07689- 1pc

Valoarea prag a acestui scor este 2, dacă scorul este mai mare de valoarea 2 complicațiile postoperatorii apar. Specificitatea, sensibilitatea, valoarea predictivă pozitivă, valoarea predictivă negativă, raportul de probabilitate negativă și raportul de probabilitate pozitivă: 81.63%, 61.32%, 50.8%, 87.2%, 0.47, 3.34.



O măsurare a acurateții modelului de discriminare (noul scor) este dată de aria curbei ROC calculată pentru scor. Ambele scoruri prognostice propuse au curbe de discriminare ce pot fi considerate: **bună** pentru primul scor, având în vedere că aria de sub curbă a fost $> 0,8$ respectiv 0,817 și **moderată** pentru al doilea având în vedere că aria de sub curbă a fost între 0,6-0,8, respectiv 0,798.

Elaborarea unor scoruri de predicție a morbidității denumite **Scor de morbiditate 1 pentru cancerul de colon complicat** operat – Sp. Urgență Galați, respectiv **Scor de morbiditate 2 pentru cancerul de colon complicat** operat – Sp. Urgență Galați este contribuția mea originală și a fost posibilă prin utilizarea unor metode de regresie logistică în mod similar cu obținerea altor scoruri de predicție prezentate în literatură. Modelele propuse au identificat valoarea prag a scorului față de care complicațiile postoperatorii pot să apară sau nu. Pentru a putea face cunoscută propunerea acestor scoruri este necesară într-o primă etapă publicarea unui articol care să prezinte această propunere. Validarea acestor scoruri de predicție ar putea să fie posibilă prin aplicarea lor în manieră prospectivă pe pacienți cu cancer de colon complicat ce urmează a fi operați, și desigur prin diseminarea rezultatelor obținute prin publicarea lor în reviste de specialitate.

Bibliografie selectivă:

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010 Dec 15;127(12):2893-917
2. Angelescu N. – Tratat de patologie chirurgicală, Ed. Medicala, Bucuresti, 2003, pag. 1664-1685
3. Ionescu G – Chirurgia colonului, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1984, pag. 321-350
4. Jinescu G, Murgu C, Ene B, Andrei S, Lica I, Beuran M. Cancerul colonic perforat, Simpozionul Patologia Colonului – Cluj Napoca, 11-13 mai 2006
5. Ristescu I, Pintilie G, Filip D, Jitca M, Fecheta R, Florescu I, Scripcariu V, Filipescu D, Grigoras I, Perioperative Anemia and Transfusion in Colorectal Cancer Patients, *Revista Chirurgia*, 2019, 114(2):234-242
6. Tebala GD, Natili A, Gallucci A, et al. Emergency treatment of complicated colorectal cancer. *Cancer Manag Res*. 2018;10:827–838
7. Smothers, L., Hynan, L., Fleming, J. et al. Emergency Surgery for Colon Carcinoma. *Dis Colon Rectum* 2003;46:24–30
8. Ascanelli S, Navarra G, Tonini G, Feo C, Zerbinati A, Pozza E, Carcoforo P. Early and late outcome after surgery for colorectal cancer: elective versus emergency surgery. *Tumori*. 2003 Jan-Feb;89(1):36-41.
9. Tekkis PP, Kinsman R, Thompson MR, Stamatakis JD; Association of Coloproctology of Great Britain, Ireland. The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland study of large bowel obstruction caused by colorectal cancer, *Ann Surg*. 2004 Jul;240(1):76-81.
10. Frederico José Ribeiro Teixeira, Eduardo Hiroshi Akaishi, Adriano Zuardi Ushinohama, Tiago Cypriano Dutra, Sérgio Dias do Couto Netto, Edivaldo M Utiyama, Celso de Oliveira Bernini, Samir Rasslanless Can we respect the principles of oncologic resection in an emergency surgery to treat colon cancer? *World Journal of Emergency*, 2015, DOI:10.1186/1749-7922-10-5
11. Georgiana Constantin, Firescu D, Voicu D, Ștefănescu B, Mihailov R, Cristina Șerban, Eugenia Panaitescu, Rodica Bîrlă, Constantinoiu S, Emergency surgery for complicated colorectal cancer – What we choose: a retrospective cohort study, *Romanian Journal of Military Medicine*, Vol. CXXIII, No. 4/2020, 258-266

12. Medina Villaseñor E, Quezada Adame I, Martínez Macías R, ElviaNeyra Ortiz, Parra PAO, Cruz MR. Urgencias gastrointestinales en el paciente con cáncer. *Acta Médica Grupo Ángeles* 2011;9(3):136-142
13. López J, Mariangel P, Natalia Cardenas, JohanneJahnsen, Daniela Massri, Werner A, Avendano R. Cáncer colorrectal complicado. *Cuad. Cir.* 2004;18:11-20
14. Manceau G, Mege D, Valérie Bridoux, Lakkisv Z, Venara A, Voron T, Sielezneff I, Karoui M. Emergency Surgery for Obstructive Colon Cancer in Elderly Patients: Results of a Multicentric Cohort of the French National Surgical Association, *Dis Colon Rectum* 2019; 62: 941–951 DOI: 10.1097/DCR.0000000000001421
15. Masoomi H, Kang CY, Chen A, Mills S, Dolich MO, Carmichael JC, Stamos MJ. Predictive factors of in-hospital mortality in colon and rectal surgery. *J Am Coll Surg.* 2012; 215(2):255-61
16. Telem DA, Schiano T, Goldstone R, Han DK, Buch KE, Chin EH, Nguyen SQ, Divino CM. Factors that predict outcome of abdominal operations in patients with advanced cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010; 8(5):451-7, quiz e58
17. Meunier K, Mucci S, Quentin V, Azoulay R, Arnaud JP, Hamy A. Colorectal surgery in cirrhotic patients: assessment of operative morbidity and mortality. *Dis Colon Rectum.* 2008; 51(8):1225-31
18. Douard R, Lentschener C, Ozier Y, Dousset B. Operative risks of digestive surgery in cirrhotic patients. *Gastroenterol Clin et Biol.* 2009; 33(6-7):555-64
19. Paolino J, Steinhagen RM. Colorectal surgery in cirrhotic patients. *Scientific World Journal.* 2014; 2014:239-93
20. Lacatus M, Costin L, Bodean V, Manuc M, Vasilescu C. The outcome of colorectal surgery in cirrhotic patients: a case match report. *Revista Chirurgia,* 2018; 113(2):210-7
21. Jakab F, Rath Z, Sugar I, Faller J. Complications following major abdominal surgery in cirrhotic patients. *Acta Chir Hung.* 1991; 32(4):279-85
22. Kaser SA, Hofmann I, Willi N, Stickel F, Maurer CA, Liver Cirrhosis/Severe fibrosis is a risk factor for anastomotic leakage after colorectal surgery, *Gastroenterol Res Pract.* 2016; 2016:156303

23. Etele EE, Sala D, Denes M, Cozlea A, Darie R, Torok A, Eldery Patients with Colorectal Cancer – A Predisposed Category for Postoperative Complications, *Revista Chirurgia*, 2019, 114(3):331-342
24. Leijssen L, DinauxA, KunitakeH, BordeianouL, Berger L, The impact of postoperative morbidity on survival in patients with metastatic colon and rectal cancer, *J Surg Oncol*, 2019 Sep;120(3):460-472, doi: 10.1002/jso.25610. Epub 2019 Jul 5.
25. Konopke R, Schubert J, Stöltzing O, Thomas T, Kersting S, Denz A, Predictive factors of early outcome after palliative surgery for colorectal carcinoma, *Innov Surg Sci* 2020; 5(3–4): 91–103
26. Biondo S, Gálvez A, Ramírez E, Frago R, Kreisler E, Emergency surgery for obstructing and perforated colon cancer: patterns of recurrence and prognostic factors, *Techniques in Coloproctology*, <https://doi.org/10.1007/s10151-019-02110-x>
27. Bento de Sousa JH, Bianchi ET, Tustumi F, Leonardi PC, Riberio Junior U, Ceconello I, Surgical Management of Malignant Intestinal Obstruction: Outcome and Prognostic Factors, *Revista Chirurgia*, 2019, 114(3):343-351
28. Biondo S, Kreisler E, Millan M. et al. Differences in patient postoperative and long-term outcomes between obstructive and perforated colonic cancer. *Am J Surg*. 2008;195(4):427–432. [PubMed] [Google Scholar]
29. Zielinski MD, Merchea A, Heller SF, You YN. Emergency management of perforated colon cancers: how aggressive should we be? *J Gastrointest Surg*. 2011;15(12):2232–2238. doi: 10.1007/s11605-011-1674-8. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
30. Steven Lee-Kong, David Lisle, Surgical Management of Complicated Colon Cancer, *Clin Colon Rectal Surg*. 2015 Dec; 28(4): 228–233.
31. Fielding LP, Stewart-Brown S, Blesovsky L. Large-bowel obstruction caused by cancer: a prospective study. *Br Med J*. 1979;2(6189):515–517. doi: 10.1136/bmj.2.6189.515. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
32. Kronborg O. Acute obstruction from tumour in the left colon without spread. *Int J Colorect Dis*. 1995;10:5. doi: 10.1007/BF00337576. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
33. Azuhata T, Kinoshita K, Kawano D, Komatsu T, Sakurai A, Chiba Y, Tanjho K. Time from admission to initiation of surgery for source control is a critical determinant of survival in patients with gastrointestinal perforation with associated septic shock. *Crit*

Care. 2014;18(3):R87. doi: 10.1186/cc13854. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

34. 2015 European Society of Coloproctology Collaborating Group, Predictors for Anastomotic Leak, Postoperative Complications, and Mortality After Right Colectomy for Cancer: Results From an International Snapshot Audit, Dis Colon Rectum 2020; 63: 606–618
35. Teloken P, Spilsbury K, Levitt M, Makin G, Salama P, Tan P, Penter C, Platell C, Outcomes in patients undergoing urgent colorectal surgery, ANZ J Surg 84 (2014) 960–964

Lista lucrari publicate

Articole publicate în extenso indexate ISI

1. Georgiana Bianca Constantin, Dorel Firescu, Dragos Voicu, Bogdan Ștefănescu, **Raul Mihailov**, Cristina Serban, Eugenia Panaitescu, Rodica Bîrlă, Silviu Constantinoiu, The Influence of the Type of Surgery on the Immediate Postoperative Results in Patients with Colorectal Cancer Operated in Emergency, Chirurgia 2020;115(2):227-235, Online ISSN:1842–368X, ISSN: 1221-9118, WOS:000531856500011 (<https://www.revistachirurgia.ro/pdfs/2020-2-227.pdf>).
2. Georgiana Bianca Constantin, Dorel Firescu, Dragos Voicu, Bogdan Ștefănescu, **Raul Mihailov**, Cristina Serban, Eugenia Panaitescu, Rodica Bîrlă, Silviu Constantinoiu, The Importance of Systemic Inflammation Markers in the Survival of Patients with Complicated Colorectal Cancer, Operated in Emergency, Chirurgia 2020;115(1):39-49, Online ISSN:1842–368X, ISSN: 1221-9118, WOS:000519759200004, (<https://www.revistachirurgia.ro/pdfs/2020-1-39.pdf>).
3. Georgiana Bianca Constantin, Dorel Firescu, Dragos Voicu, Bogdan Ștefănescu, **Raul Mihailov**, Cristina Serban, Sorin Berbece, Eugenia Panaitescu, Rodica Bîrlă, Cristian Marica, Silviu Constantinoiu, Analysis of Prognostic Factors in Complicated Colorectal Cancer Operated in Emergency, Chirurgia 2020;115(1):23-38, Online ISSN:1842–368X, ISSN: 1221-9118, WOS:000519759200003, (<https://www.revistachirurgia.ro/pdfs/2020-1-23.pdf>).

Articole publicate în extenso indexate BDI

1. Georgiana B. Constantin, Dorel Firescu, Dragoș Voicu, Bogdan Ștefănescu, **Raul Mihailov**, Cristina Șerban, Eugenia Panaitescu, Rodica Bîrlă, Silviu Constantinoiu,

Emergency surgery for complicated colorectal cancer – What we choose: a retrospective cohort study, Romanian Journal of Military Medicine, Vol. CXXIII, No. 4/2020, November, pag. 258-266, ISSN-L 1222-5126; eISSN 2501-2312; pISSN 1222-5126, (<http://www.revistamedicinamilitara.ro/wp-content/uploads/2020/10/Emergency-surgery-for-complicated-colorectal-cancer-%E2%80%93-What-we-choose-a-retrospective-cohort-study.pdf>).

2. Georgiana Bianca Constantin, D Firescu, D Voicu, Cristina Șerban, Laura Rebegea, Corina Pălivan Manole, **R Mihailov**, B Ștefănescu, Rodica Bîrlă and S Constantinoiu, The Complete Blood Count Modified Results in Patients with Complicated Colorectal Cancer, Scholarly Journal of Emergency Medicine and Critical Care, 2020;4(1):79-84,ISSN: 2578-6377, DOI: 10.36959/592/387.

3. Georgiana Bianca Constantin, D. Firescu, D. Voicu, B. Ștefănescu, **R. Mihailov**, Cristina Șerban, Rodica Bîrlă, S. Constantinoiu, THE STOMA REVERSAL AFTER HARTMANN PROCEDURE IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER OPERATED IN EMERGENCY

Romanian Journal of Emergency Surgery, 2020;2(1):25-29, ISSN: 2668-7453, (<http://www.rojes.org/index.php/rojes>).

4. Georgiana Bianca Constantin, Sorin Berbece, Dragos Voicu, Luiza Nechita, Corina Palivan Manole, Alexandra Toma, **Raul Mihailov**, Oana Mihailov, Bogdan Stefanescu, Ciprian Dinu, The use of Metronidazole in Clostridium Difficile Infection at Patients with Colorectal Cancers operated in Emergency, Revista de Chimie, 2020;71(3):516-521, ISSN 0034-7752, (<https://revistadechimie.ro/pdf/60%20CONSTANTIN%20G%203%2020.pdf>).

5. Cristina Șerban, Georgiana Bianca Constantin, Dragos Voicu, **Raul Mihailov**, Laura Rebegea, Corina Palivan Manole, Mihaela Craescu, Denisa Batir, Geta Mitrea, Nastase Mariana Iulia, Dorel Firescu, Appendicular Mucinous Adenocarcinoma – A Rare Case, Case Presentation, Analele Universitatii „Dunarea de Jos” Galati, Fascicula XVII, Medicina, 2020;1:, ISSN 1583-2074, (www.medugal.ro).

6. **Raul Mihailov**, Adrian Beznea, C. Trus, D. Firescu, C. Serban, D. Voicu, G. B. Constantin, O. Mihailov, E. Niculet, C. A. Ghilic, Corina Palivan Manole, V. I. Stoian, T. Patrascu, The Value of Imagistics in Emergency in Complicated Colon Cancer, Original Article, Analele

Universitatii „Dunarea de Jos” Galati, Fascicula XVII, Medicina, 2020;1:, ISSN 1583-2074, (http://medugal.ro/nr%20curent%201%202011/1_2020.html).

7. Georgiana Bianca Constantin, D. Firescu, D. Voicu, Cristina Șerban, **R. Mihailov**, Rodica Bîrlă, S. Constantinoiu, The History of the Rectal Cancer Surgery, Journal of Surgical Sciences, 2020;7:141-148, ISSN 2360-3038, (www.journalofsurgicalsciences.com).

8. **R. Mihailov**, Cristina Șerban, A. Beznea, D. Firescu, Georgiana Bianca Constantin, Laura Rebegea, D. Voicu, Oana Mihailov, T. Pătrașcu, The Mark of the Duration of Surgery on the Postoperative Complications in Patients with Complicated Colon Cancer, Journal of Surgical Sciences, 2020;7:149-153, ISSN 2360-3038, (<https://journalofsurgicalsciences.com/index.php/jss/issue/view/29>).

9. Cristina Șerban, Georgiana Bianca Constantin, Dragos Voicu, **Mihailov Raul**, Laura Rebegea, Monica Moraru, Onisor Cristian, Nastase Iulia-Mariana, Dorel Firescu, Isolated Cecal Necrosis-a-Rare Case, Analele Universitatii „Dunarea de Jos” Galati, Fascicula XVII, Medicina, 2019;2:73-76, ISSN 1583-2074, (www.medugal.ro).

10. D. F. Voicu, Cristina Șerban, C Popazu, Georgiana Bianca Constantin, Laura Rebegea, Onisor Cristian, **R Mihailov**, D Firescu, Emergency Subtotal Colectomy, Analele Universitatii „Dunarea de Jos” Galati, Fascicula XVII, Medicina, 2019;2:77-80, ISSN 1583-2074, (www.medugal.ro).

11. Cristina Șerban, Georgiana Bianca Constantin, Dragos Voicu, **Mihailov Raul**, Laura Rebegea, Onisor Cristian, Nastase Iulia-Mariana, Dorel Firescu, Idiopathic Sigmoidian Perforation – a Rare Case, Analele Universitatii „Dunarea de Jos” Galati, Fascicula XVII, Medicina, 2019;2:11-12, ISSN 1583-2074, (www.medugal.ro).

12. Georgiana Bianca Constantin, Dorel Firescu, Dragos Voicu, Cristina Serban, **Mihailov Raul**, Rodica Barla, S Constantin, Lucian Toma Ciocan, The Implications of the Presence of Metestases in Choosing the Type of Surgery in Patients with Complicated Colorectal Cancer, Analele Universitatii „Dunarea de Jos” Galati, Fascicula XVII, Medicina, 2019;2:27-30, ISSN 1583-2074, (www.medugal.ro).

13. **Mihailov Raul**, Cristina Șerban, Adrian Beznea, Tocu George, Mihailov Oana, Manole Corina, Dorel Firescu, Synchronous colorectal cancer- rare localization form- prezentare de caz, Analele Universitatii „Dunarea de Jos” Galati, Fascicula XVII, Medicina, 2018;2:55-58, ISSN 1583-2074, (www.medugal.ro).

Rezumate în reviste și volumele unor manifestări științifice

1. **R. Mihailov**, A. Beznea, C. Trus, D. Firescu, Cristina Serban, Corina Manole, Iulia Filip, Constantin Bianca, Oana Mihailov, Elena Niculet, TUMORA HEMORAGICA DE UNGHI SPLENIC AL COLONULUI – PREZENTARE DE CAZ, Revista Chirurgia, vol. 115 (Supplement 1), 2020, P-49, S186, ISSN: 1221-9118, ISSN (online): 1842-368X, (www.revistachirurgia.ro), (Congresul National de Chirurgie 2020, 04-07 noiembrie, Online Event).
2. **R. Mihailov**, A. Beznea, C. Trus, D. Firescu, Cristina Serban, D. Voicu, Constantin Bianca, Oana Mihailov, F. Dimofte, Elena Niculet, TUMORA SIGMOIDIANA STENOZANTA CU OCLUZIE INTETINALA SI NECROZA COLICA – PREZENTARE DE CAZ, Revista Chirurgia, vol. 115 (Supplement 1), 2020, P-50, S187, ISSN: 1221-9118, ISSN (online): 1842-368X, (www.revistachirurgia.ro), (Congresul National de Chirurgie 2020, 04-07 noiembrie, Online Event).
3. Georgiana Bianca Constantin, **R. Mihailov**, Cancere sincron de colon ascendent, colon descendent si canal hepatic comun - prezentare de caz, Revista Chirurgia, vol. 114 (Supplement 2), 2019, ISSN: 1221-9118, ISSN (online): 1842-368X (www.revistachirurgia.ro), S163, (Congresul National de Chirurgie 2019, 08-11 mai, Craiova).
4. **R. Mihailov**, A. Beznea, D. Firescu, Cristina Serban, D. Voicu, Constantin Bianca, Oana Mihailov, Tumoră malignă sincronă de colon drept si de colon transvers cu perforatie distală de cec - prezentare de caz, Revista Chirurgia, vol. 114 (Supplement 2), 2019, ISSN: 1221-9118, ISSN (online): 1842-368X (www.revistachirurgia.ro), S197, (Congresul National de Chirurgie 2019, 08-11 mai, Craiova).
5. **R. Mihailov**, A. Beznea, D. Firescu, Cristina Serban, D. Voicu, Constantin Bianca, Oana Mihailov, Tumoră malignă la nivelul unghiului splenic al colonului, abcedată - prezentare de caz, Revista Chirurgia, vol. 114 (Supplement 2), 2019, ISSN: 1221-9118, ISSN (online): 1842-368X (www.revistachirurgia.ro), S198, (Congresul National de Chirurgie 2019, 08-11 mai, Craiova).
6. **Raul Mihailov**, Gica Chebac, Adrian Beznea, Cristina Șerban, Dorel Firescu, Neoplasm metacron de colon invadant in intestinul subtire si anexa stang - prezentare de caz, Chirurgia, vol.113, Supliment 1, 2018, pag. S237, ISSN:1221-9118, ISSN (online): 1842-368X,

(www.revistachirurgia.ro), (Congresul National de Chirurgie 2018, 07-09 iunie 2018, Sinaia, P-101).

7. **Raul Mihailov**, Dorel Firescu, Cristina Șerban, Adrian Beznea, Tumaro sigmoidiana penetranta in peretele abdominal, abcedata, cu flegmon pioster coral de fosa iliaca stanga - prezentare de caz, Chirurgia, vol.113, Supliment 1, 2018, pag. S238, ISSN:1221-9118, ISSN (online): 1842-368X, (www.revistachirurgia.ro), (Congresul National de Chirurgie 2018, 07-09 iunie 2018, Sinaia, P-102).

8. Cristina Șerban, **Raul Mihailov**, Laura Rebegea, C. Tudorascu, Iulia Tudorascu, Monica Moraru, Iuliu Fulga, Dorel Firescu, Perforatie diastatica de colon transvers in ocluzie intestinala prin tumora sigmoidiana - prezentare de caz, Chirurgia, vol.113, Supliment 1, 2018, pag. S266, ISSN:1221-9118, ISSN (online): 1842-368X, (www.revistachirurgia.ro), (Congresul National de Chirurgie 2018, 07-09 iunie 2018, Sinaia, P-142).