

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI
FARMACIE “CAROL DAVILA”
BUCUREȘTI
FACULTATEA DE MEDICINĂ**



REZUMAT TEZĂ DE DOCTORAT

**INDICAȚII, LIMITE ȘI FACTORI DE PROGNOSTIC
EVOLUTIV ÎN TRATAMENTUL LAPAROSCOPIC AL
PERITONITELOR**

**CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC
PROF. UNIV. DR. FLORIAN POPA**

**DOCTORAND
DR. CARMEN-LOREDANA GORGAN**

București 2020

CUPRINS

PARTEA GENERALĂ

1. CONSIDERAȚII GENERALE.....	16
1.1. Elemente de anatomie, fiziologie și fiziopatologie	16
1.2. Definiția termenilor și principii tactice.....	20
1.3. Chirurgia deschisă în tratamentul peritonitelor – avantaje și inconveniente....	23
1.4. Chirurgia laparoscopică – tehnică modernă de diagnostic și tratament al peritonitelor și abdomenului acut chirurgical	25
1.5. Beneficiile chirurgiei laparoscopice	27
1.6. Reintervențiile clasice și laparoscopice – relaparoscopiile	28
1.7. Riscuri și dificultăți specifice în abordul laparoscopic al peritonitelor	30
2. INCIDENTE ȘI ACCIDENTE INTRAOPERATORII ÎN ABORDUL LAPAROSCOPIC AL PERITONITELOR	32
2.1. Incidente hemoragice – leziuni vasculare.....	33
2.2. Injurii termice/electrice	35
2.3. Perforații ale viscerelor cavitare	36
2.4. Leziuni urologice.....	38
3. PRINCIPII DE DIAGNOSTIC ȘI FACTORI DE PROGNOSTIC EVOLUTIV ÎN PERITONITE	42
3.1. Sepsisul intra-abdominal și peritonitele - definiție și stadializare	42
3.2. Clasificarea standard a peritonitelor și scorurile de evaluare prognostică	43
3.3. Șocul septic și Sindromul Disfuncției Organice Multiple (MODS).....	46
3.4. Diagnosticul clinic și imagistic al peritonitelor.....	48

3.5.	Factori de prognostic evolutiv în peritonite	51
3.6.	Evaluarea indicelui de peritonită Mannheim (IPM)	52
4.	MANAGEMENTUL ENTITĂȚILOR ETIOPATOGENICE ÎN PERITONITE	55
4.1.	Controlul sursei și al întregului proces septic	55
4.2.	Apendicita acută complicată cu peritonită	58
4.3.	Perforațiile gastrice și duodenale	67
4.4.	Diverticulita sigmoidiană și diverticulul Meckel perforat	73
4.5.	Colecistita acută și peritonita biliară	77
4.6.	Afecțiuni ginecologice – pelvi-peritonite, abcese pelvine	85
	BIBLIOGRAFIA PĂRȚII GENERALE.....	88
	ICONOGRAFIE:	116
	○ Arhiva video-electronică personală	
	○ Arhiva video-electronică Asist. Univ. Dr. Liviu Drăghici	
	○ Arhiva video-electronică a Clinicii de Chirurgie Generală din Spitalul Clinic de Urgență “Sf. Ioan” București	

PARTEA SPECIALĂ

CONTRIBUȚIE PERSONALĂ

1. INTRODUCERE	5
2. SCOPUL CERCETĂRII, OBIECTIVE, IPOTEZĂ DE LUCRU	6
3. METODOLOGIE	8
4. REZULTATE	12
4.1. Analiza biostatistică în funcție de caracteristicile lotului de pacienți cu peritonite, tratați prin intervenții laparoscopice	12
4.1.1. Analiza lotului în funcție de caracteristicile de persoană ale pacienților ...	12
4.1.1.1. Analiza lotului de pacienți pe grupe de vârstă și sex	13
4.1.1.2. Analiza lotului de pacienți, funcție de tipul peritonitei	16
4.1.1.3. Analiza lotului de pacienți cu peritonită operați laparoscopic, funcție de diagnosticul DRG (Diagnostic Related Groupe -DRG)	17
4.1.2. Analiza lotului în funcție de caracteristicile actului chirurgical	19
4.1.2.1. Analiza lotului în funcție de tipul operației: laparoscopică /clasică	19
4.1.2.2. Analiza lotului în funcție de sursa etiopatogenică a peritonitei	21
4.1.2.3. Analiza lotului în funcție de durata spitalizării	22
4.1.2.4. Analiza lotului în funcție de durata operației	25
4.2. Identificarea factorilor de prognostic în evoluția severă a peritonitelor tratate laparoscopic.....	27
4.2.1. Asocierea caracteristici de persoană-durata spitalizării	28
4.2.1.1. Asocierea vârstei cu durata spitalizării pacienților cu peritonită	28
4.2.1.2. Asocierea vârstei cu durata operației, pentru cazurile cu peritonită	29
4.2.1.3. Asocierea sex - durată spitalizare	30
4.2.2. Asocierea parametrilor clinico-biochimici cu durata spitalizării	31
4.2.2.1. Influența valorii hemoglobinei (Hb) asupra duratei totale a spitalizării	32
4.2.2.2. Influența numărului de leucocite asupra duratei totale a spitalizării	33
4.2.2.3. Influența valorii hematocritului asupra duratei totale a spitalizării	34
4.2.2.4. Influența numărului de trombocite asupra duratei totale a spitalizării	35
4.2.2.5. Influența numărului limfocitelor asupra duratei totale a spitalizării	37

4.2.2.6. Influența valorii fibrinogenului asupra duratei totale a spitalizării	38
4.2.2.7. Influența valorii fosfatazei alcaline asupra duratei totale a spitalizării ...	40
4.2.2.8. Influența valorii saturației oxigenului din sângele venos periferic (SpO ₂) asupra duratei totale a spitalizării	41
4.2.2.9. Influența valorilor tensiunii arteriale sistolice (TAs) și ritmului cardiac (AV) asupra duratei totale a spitalizării	42
4.2.2.10. Influența valorilor ph-ului sanguin asupra duratei totale a spitalizării ..	44
4.2.2.11. Influența valorilor ionogramei serice asupra duratei totale a spitalizării	45
4.2.2.12. Influența prezenței culturilor bacteriene pozitive asupra duratei totale a spitalizării	48
4.2.2.13. Influența duratei intervenției laparoscopice asupra duratei totale a spitalizării	50
4.3. Analiza lotului laparoscopic în funcție de valoarea Indicelui de Peritonită Mannheim (Mannheim Peritonitis Index- MPI)	52
4.4. Analiza lotului laparoscopic în funcție de comorbidități	55
5. CONCLUZII.....	57
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	59
LISTA DE LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE ÎN CADRUL CERCETĂRII DOCTORALE	71

1. INTRODUCERE

Studiul de față a fost realizat în cadrul Școlii Doctorale din Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București, abordând o temă de real interes pentru specialiștii din țara noastră, analizând diferite aspecte încă insuficient conturate în opinia majorității chirurgilor.

Odată cu extinderea conceptului de responsabilitate medicală, noi și spectaculoase rezultate ale activității de cercetare științifică pun în lumină indicațiile și limitele în domeniul chirurgiei laparoscopice, metodă modernă aplicabilă unor situații în care se impune un diagnostic de precizie, urmat de tratamentul cel mai adecvat, realizat în condiții de maximă siguranță pentru pacient. Eșecul terapeutic și complicațiile postoperatorii nu trebuie privite în mod obligatoriu drept o măsură a incompetenței sau deficienței pregătirii profesionale, ci mai degrabă ca pe o consecință a unei multitudini de factori ce converg spre evoluții și situații nefavorabile.

Numeroase cercetări^[1-7] au demonstrat utilitatea metodei miniinvazive în managementul urgențelor abdominale de cauză peritonitică. Am efectuat acest studiu pentru a evalua siguranța și utilitatea laparoscopiei ca instrument de diagnostic și tratament în managementul peritonitei. Sunt subliniate aici fezabilitatea, siguranța și avantajele chirurgiei miniinvazive față de tehnicile convenționale, fiind luate în considerare și procedurile chirurgicale deschise.

Experiența proprie a celor 10 ani de chirurgie laparoscopică, a constituit un real avantaj în aprecierea limitelor, indicațiilor și factorilor de prognostic pentru diversele patologii abordate în activitatea curentă, confruntată intens cu noi și fascinante procedee. Maturitatea unui laparoscopist trebuie să-i ofere acestuia posibilitatea scrutării orizonturilor oricărui nou procedeu, astfel încât să poată distinge cu acuratețe chirurgicală limitele și indicațiile adecvate metodei, cu scopul de a minimiza riscul apariției incidentelor și complicațiilor.

2. SCOPUL CERCETĂRII

Scopul acestei lucrări constă în evaluarea indicațiilor și limitelor care ar trebui avute în vedere în cazul tratamentului laparoscopic al peritonitelor, o patologie care, prin severitatea ei, solicită din plin întreg arsenalul intelectual și terapeutic de care dispun echipele anestezico-chirurgicale, în cadrul spitalelor de urgență din țara noastră. Ca o consecință a temei de cercetare, identificarea factorilor de prognostic evolutiv în tratamentul laparoscopic al peritonitelor încununează dezideratul obținerii unui management eficient al morbidităților postoperatorii și reducerii ratei mortalității (în prezent, estimată între 5% - 40%).

OBIECTIVE

Studiul își propune să răspundă la o serie de întrebări pertinente, precum:

- Care sunt tipurile etiopatogenice ale peritonitelor abordate laparoscopic?
- Cum influențează tipul de abord chirurgical evoluția unui caz cu peritonită?
- Care sunt indicațiile tratamentului laparoscopic al peritonitelor?
- Care sunt limitele tratamentului laparoscopic al peritonitelor ?
- Cum influențează parametrii clinico-biochimici evoluția pacienților cu peritonită, operați laparoscopic?
- Care este severitatea peritonitelor care ar putea fi tratate pe cale laparoscopică?
- Care sunt factorii care stau la baza limitării indicației de abord laparoscopic în peritonite?
- Care sunt factorii de prognostic evolutiv sever în tratamentul laparoscopic al peritonitelor?
- Care sunt soluțiile optime de rezolvare laparoscopică a situațiilor delicate?
- Care este impactul unei evoluții severe în cazul acestor pacienți?

Totodată ne-am propus verificarea utilității indicației de reintervenție laparoscopică adresată scopului diagnosticării și rezolvării unor complicații septice intraperitoneale post-operatorii. Aspectele conexe studiului de față au constatat în cercetarea limitelor ce se impun și de care ar trebui ținut cont, în fața diferitelor probleme ridicate de tratamentul laparoscopic al peritonitelor.

IPOTEZĂ DE LUCRU

Am emis 2 ipoteze de lucru. Una dintre aceste ipoteze a fost aceea conform căreia indicațiile și limitele abordului laparoscopic al peritonitelor ar fi condiționate de factorii de prognostic legați de caracteristicile de persoană ale pacientului, ale actului chirurgical, de comorbidități, de tipul etiopatogenic abordat, de caracterul de urgență al intervenției sau de severitatea leziunilor.

A doua ipoteză de lucru a fost aceea conform căreia cunoașterea atât a momentului ales pentru tratamentul chirurgical al unui pacient cu peritonită cât și a modalității sale de abord (clasic sau laparoscopic), au stat la baza evoluției cazurilor cu astfel de patologie.

3. METODOLOGIE

TIPUL DE STUDIU

Pentru a răspunde obiectivelor s-a utilizat un studiu retrospectiv, observațional, nerandomizat, pe baza unei anchete epidemiologice analitice, la un eșantion de pacienți internați.

LOCUL STUDIULUI

Am efectuat o analiză retrospectivă având la bază experiența laparoscopică a Clinicii de Chirurgie Generală din Spitalul Clinic de Urgență „Sf.Ioan” București, din ultimul deceniu (01.01.2009-31.12.2018). Clinica dispune de 3 linii de laparoscopie complet utilate, cu instrumentar performant. Intervențiile au fost efectuate cu ajutorul celor 3 truse laparoscopice „High Definition”, a dispozitivelor de sigilare vasculară (LigaSure) și disectorului cu ultrasunete (Ultrascission).

Au fost efectuate intervenții chirurgicale în condiții de urgență imediată, amânată sau în regim de operații programate. Echipele chirurgicale au fost conduse de specialiști cu mare experiență în tehnicile laparoscopice, asigurându-se premisele adoptării celor mai adecvate soluții pentru cazurile dificile și în diversele situații solicitante intraoperatorii.

SURSA DATELOR

S-au utilizat 3 surse de date statistice:

1. Datele statistice existente în Spitalul Clinic de Urgență „Sf.Ioan” București, referitoare atât la numărul de intervenții laparoscopice și clasice pentru cazurile cu peritonită, efectuate în perioada 2009 – 2018, cât și la complicațiile raportate pentru aceste cazuri (Arhiva Spitalului și Programul Hipocrate de evidență).
2. Foile de observație clinică ale pacienților au furnizat datele necesare pentru cunoașterea caracteristicilor de persoană ale pacienților (sex, grupă de vârstă, mediul de proveniență), diagnosticului de internare, antecedentelor chirurgicale, comorbidităților, tipului de intervenție chirurgicală, complicațiilor apărute și modului lor de rezolvare, duratei internării, eventualelor reinternări și reintervenții în cazul anumitor pacienți.
3. Protocoalele operatorii au furnizat date referitoare la caracterul intervenției laparoscopice/clasice, de urgență sau non-urgență (programată sau electivă), durata

intervenției chirurgicale, severitatea peritonitei și a leziunilor intraperitoneale, mecanismul de producere, aspectul exsudatului peritoneal la momentul intervenției, modalitatea de soluționare printr-o operație laparoscopică/clasică.

4. Limitele studiului sunt determinate de selecția retrospectivă a pacienților, la care se adaugă imposibilitatea monitorizării la distanță a cazurilor severe de peritonite soluționate prin chirurgie clasică sau laparoscopică.

PRELUCRAREA DATELOR

Pe baza datelor culese a fost alcătuită o bază de date în programul Excel. În prelucrarea datelor au fost utilizate următoarele tehnici:

- Studiu retrospectiv, observațional, nerandomizat, pe un eșantion selectat de pacienți;
- Selecția pacienților s-a făcut prin căutare în baza de date a unității sanitare după următoarele coduri de diagnostic: K65.0, K65.8, K65.9, K73.3, K73.4, K73.5 (conform Programului Hipocrate);
- În urma căutării au fost returnate datele a 529 de pacienți cu diagnosticul de peritonită;
- S-a decis să se folosească datele pacienților la două studii retrospective, unul care compară evoluția pacienților operați laparoscopic vs pacienți operați clasic, în vreme ce al doilea studiu a urmărit identificarea factorilor de prognostic sever, pentru evoluția postoperatorie a pacienților operați laparoscopic. Dintre aceștia 84 nu au avut tratament chirurgical, rezultând 445 de pacienți la care a fost necesară intervenția chirurgicală (clasică sau laparoscopică). Din cauza faptului că la pacienții operați laparoscopic au fost foarte puțini pacienți cu vârsta peste 75 de ani, s-au eliminat din studii pacienții peste 75 de ani (67 de pacienți), lotul final fiind de 378 de pacienți: 109 pacienți operați exclusiv laparoscopic și 269 pacienți cu intervenții chirurgicale deschise.
- “End-pointurile” principale ale studiului au fost durata operației și numărul total de zile de spitalizare (deși în general este mai important numărul de zile de spitalizare postoperatorie, dar în cazul peritonitelor, intervenția chirurgicală este imediată și numărul de zile de spitalizare postoperatorie este sensibil egal cu cel al zilelor de spitalizare totală);

- Tehnici specifice anchetelor epidemiologice descriptive: la analiza descriptivă, în cazul datelor numerice, măsurabile, cantitative, pentru variabilele continue au fost calculați indicatorii de tendință centrală (media și mediana), indicatorii de dispersie (deviația standard - D.S), inter-quartile-range (IQR), skewness-ul și au fost utilizate histograme, ploturi de probabilitate normală și boxploturi;
- Pentru variabilele categoriale (ordinale și nominale) au fost calculate frecvențele absolute (număr vs număr total = număr de apariții) și frecvențele relative exprimate în procente;
- La statistica inferențială au fost folosite pentru variabilele continue, modele de regresie lineară univariată simplă și multiplă (dacă a fost necesar), teste de tip Welch T bidirecționale pentru două eșantioane independente;
- Pentru variabilele de categorie și identificarea factorilor de prognostic evolutiv cu testarea puterii asociației între factorii posibili și efectul acestora, s-au utilizat tehnici specifice anchetelor epidemiologice analitice și anume, regresia lineară simplă și multiplă (dacă a fost necesar), calculând coeficienți și intervale de confidență [IC] 95%;
- Testul χ^2 (chi-square, chi-pătrat) a fost utilizat pentru a compara datele categoriale pentru două sau mai multe proporții independente;
- Testul a fost considerat având semnificație statistică la un nivel de sensibilitate 1 – $\alpha = 0.05$ (pragul de semnificație statistică a fost de $p \leq 0.05$).

DEFINIȚIA CAZULUI

Pentru a fi incluse în lotul studiat cazurile au trebuit să îndeplinească următoarele criterii:

- Pacient prezentat la spital în perioada 2009-2018;
- Să fie menționate în documentele cercetate diagnostice de urgență, precum: abdomen acut chirurgical, peritonită, apendicită acută, ulcer perforat, abces intraperitoneal, pelvipertonită etc.;
- Intervenții chirurgicale laparoscopice și clasice efectuate în urgență, urgență amânată sau elective;
- Conversii ale intervențiilor laparoscopice pentru diagnosticele amintite;
- Complicații septice intraperitoneale ale operațiilor clasice sau laparoscopice;

- Programul Hipocrate de evidență a bolnavilor și Foaia de Observație clinică care conțin datele considerate necesare pentru studiu.

Au fost considerate eligibile toate cazurile care au necesitat intervenție chirurgicală clasică și laparoscopică în condiții de urgență (primele 24 ore de la internare), urgență amânată (primele 72 ore) sau în regim de programare (elective), pentru suspiciunea sau diagnosticul confirmat de peritonită sau de sepsă cu punct de plecare abdominal.

Diagnosticul de peritonită a fost obținut pe baza investigațiilor imagistice preoperatorii (ultrasonografie, computer tomografie) sau prin laparoscopie diagnostică, cu evidențierea lichidului purulent în cavitatea peritoneală. Întrucât nu toți chirurgii dețin un grad superior de pregătire în chirurgia laparoscopică, este recomandat ca pacienții internați pentru abdomen acut să fie tratați laparoscopic sau prin chirurgie deschisă, ținându-se cont de prezența unei echipe chirurgicale bine pregătite, nefiind alocat aleatoriu un anumit tip de abord^[8].

În plus, am conceput și câteva criterii de excludere pentru o mai bună selecție a cazurilor studiate. Similar altor școli de laparoscopie^[8], de la începutul experienței noastre, am decis să nu utilizăm laparoscopia la pacienții cu: antecedente chirurgicale abdominale încărcate (abdomen cicatricial, multiplu operat, cu mai mult de două intervenții chirurgicale majore), la cei cu distensie intestinală aerică importantă (peritonite vechii, ocluzii intestinale cu perforații) și la cei cu stare generală foarte gravă (pacienții șocați).

În studiul nostru, prezența peritonitei difuze nu a fost considerată de principiu o contraindicație pentru utilizarea unei abordări laparoscopice.

În același timp, seria noastră reflectă o analiză favorabilă a operațiilor laparoscopice în ceea ce privește morbiditatea și mortalitatea. Indiferent de abordarea aleasă (clasică sau laparoscopică), toți pacienții au parcurs același management preoperator (radiografii toracice, ultrasonografie abdominală, EKG și analize de sânge de rutină).

Rezultatele prelucrărilor statistice au fost prezentate în tabele și grafice iar situațiile particulare ale unor cazuri complicate au fost redată în capturi foto (figuri).

4. REZULTATE

Rezultatele contribuției personale au fost structurate în cinci subcapitole distincte.

Pentru a putea identifica factorii de prognostic evolutiv în tratamentul laparoscopic al peritonitelor, au fost analizate caracteristicile de persoană ale pacienților și au fost testate semnificațiile statistice ale diferențelor observate la diversele distribuții de frecvență. Am efectuat analiza biostatistică a cazurilor de peritonită în funcție de comorbidități, tipul operației (clasică/laparoscopică) și în funcție de valoarea Indicelui de Peritonită Mannheim.

Din datele analizate, în perioada 01.01.2009 – 31.12.2018, am identificat 529 de cazuri de pacienți diagnosticați cu peritonită acută, pentru care au existat date suficiente pentru o analiză statistică pertinentă. După eliminarea pacienților peste 75 de ani și a cazurilor de pelvipertonite (la care nu a existat tratament chirurgical), în eșantion au rămas 378 de pacienți, dintre care 109 au fost operați laparoscopic (adică 28.84%), în vreme ce la restul de 269 de pacienți (adică 71.16%), tratamentul chirurgical a fost clasic.

4.1 Analiza biostatistică în funcție de caracteristicile lotului de pacienți cu peritonite tratați prin intervenții laparoscopice

Am realizat analiza caracteristicilor lotului de pacienți. Această parte ar putea să ne conducă la aflarea factorilor de prognostic evolutiv cercetați, întrucât toate calculele se fac pe lotul luat ca întreg și utilizează această grupare (caracteristicile lotului de pacienți operați laparoscopic). Analiza descriptivă prezintă un aspect deloc de neglijat și anume, numărul mic de cazuri din fiecare an studiat impune considerarea lotului ca întreg în vederea analizei de prognostic.

4.1.1. Analiza lotului în funcție de caracteristicile de persoană ale pacienților

În mod clasic, în studiile epidemiologice descriptive sunt analizate și caracteristicile de persoană ale pacienților. Cele obișnuite sunt sexul și grupa de vârstă, la care se adaugă, în funcție de specificul studiului și altele. În cazul nostru, de interes sunt diagnosticul la internare, comorbiditățile și caracterul de urgență/electiv al intervenției. Prelucrările statistice se referă la lotul studiat luat ca întreg, fără să se țină cont de modificările observate în timp (cronologic).

4.1.1.1. Analiza lotului de pacienți pe grupe de vârstă și sex

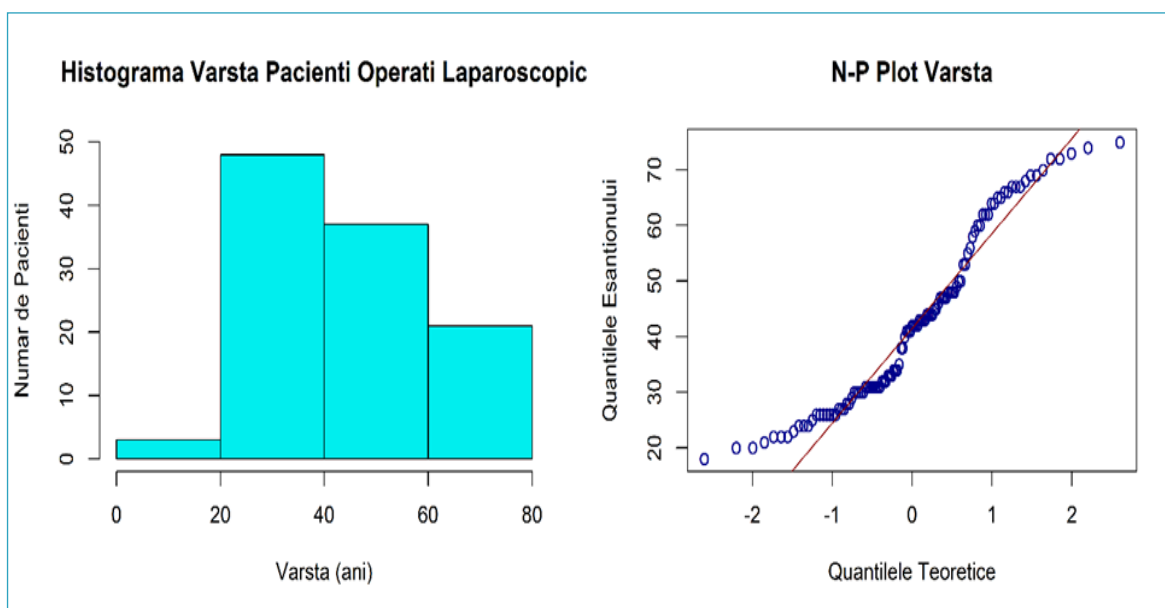
Din punctul de vedere al dispersiei în funcție de vârstă asistăm la o neomogenitate accentuată (vezi tabelul nr.4.1.1 și graficul nr. 4.1.1).

Tabelul nr.4.1.1. Valori sintetice de analiză a lotului în funcție de vârstă

Vârsta pacienților						
Vârsta (ani)						
N (Lot pacienți)	Medie	Abaterea standard	Mediana(IQR)	Minim	Maxim	Skewness
109	42.53	15.70	42.00 (23.00)	18	75	0.46

Graficul nr.4.1.1. ne sugerează că distribuția a fost aproximativ normală, valorile extreme (< 25 de ani și > 70 de ani) fiind rare.

Graficul nr.4.1.1. Analiza lotului de pacienți cu peritonită în funcție de vârstă - histograma împreună cu plotul de probabilitate normal



Valori asemănătoare se regăsesc și în literatura de specialitate, Sangrasi și colab.(2013)^[7], publicând o vârstă medie a pacienților de 46,5 ani, cu extreme de 13 și 65 ani, pe un lot de 92 cazuri cu peritonită supuse laparoscopiei diagnostice și terapeutice. Pe loturi restrânse^[9] însă, cifrele sunt ceva mai mici, rezultatele datelor demografice indicând o vârstă medie a pacienților de 36,80 ani și intervalul de 18 - 60 de ani. Caracteristicile lotului nostru sunt intermediare între aceste două studii.

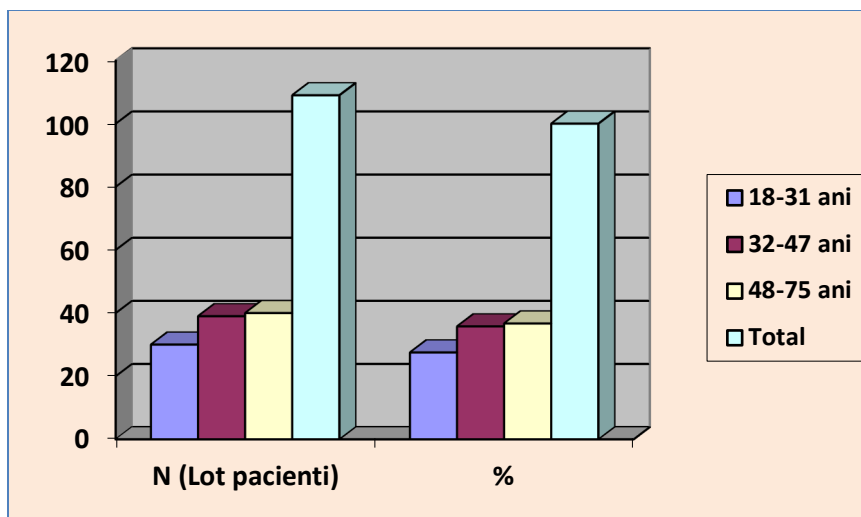
Pentru a putea detalia caracteristicile legate de vârstă am utilizat gruparea pacienților pe grupe decenale. Utilizarea grupelor decenale a fost impusă de numărul relativ mic de cazuri în cadrul fiecăreia dintre ele; la lotul nostru predomină ușor pacienții peste 47 de ani (37%), dar există și pacienți tineri sub 31 de ani – 27.52% (vezi tabelul nr.4.1.2 și graficul nr.4.1.2).

Există unele studii care analizează statistic grupele extreme de vârstă. Astfel, Juan J. și colab.(2003)^[10] au studiat 710 pacienți cu vârsta de 70 de ani sau mai mult, care au suferit o intervenție de urgență pentru abdomen acut chirurgical, împărțind pacienții în două grupe: 70-79 de ani și > 80 de ani.

Tabelul nr.4.1.2. Repartiția pacienților cu peritonite operate laparoscopic, pe grupe decenale

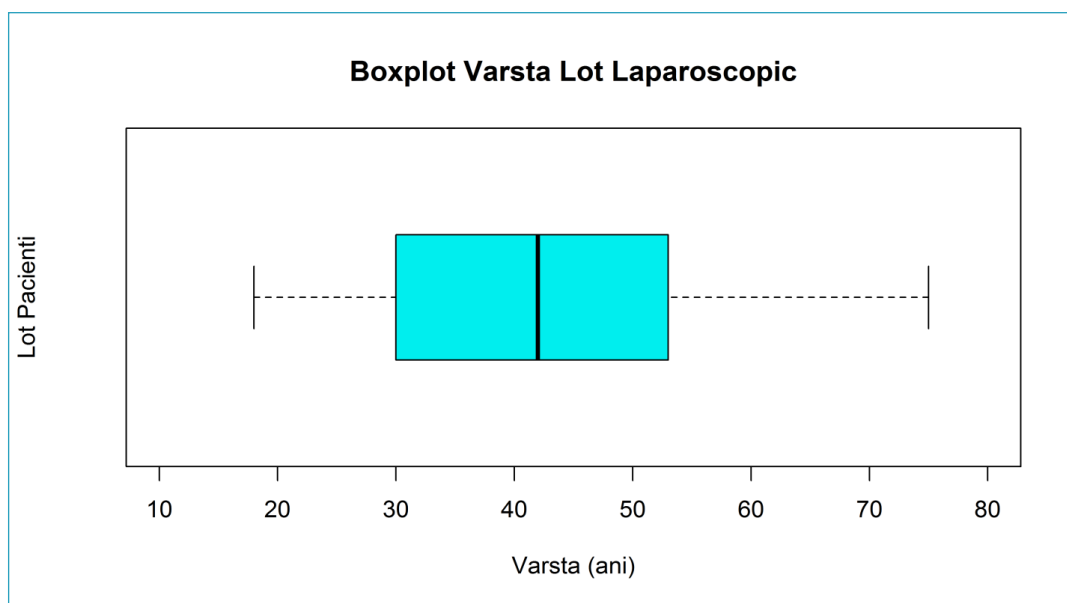
Repartiția pacienților pe grupe de vârstă		
Grupe de vârstă	N (Lot pacienți)	%
18-31 ani	30	27.52
32-47 ani	39	35.77
48-75 ani	40	36.69
Total	109	100

Graficul nr.4.1.2. Repartiția pacienților pe grupe decenale



Grupa modală de vârstă (grupa cu frecvența maximă), în cazul nostru, a fost reprezentată de grupa 32-75 ani (vezi graficul nr.4.1.3).

Graficul nr.4.1.3. Repartiția cazurilor cu peritonite în funcție de vârstă – boxplotul distribuțional de vârstă



Boxplotul ne confirmă distribuția normală, nefiind decelate valori extremale ("outlieri"). În același timp, modelul patologiei (sub raportul diagnosticului etiopatogenic al peritonitei, evoluției cazurilor, reactivității organismului, etc.) variază puternic în funcție de vârstă.

Din analiza datelor funcție de sex, reținem faptul că aproape 60% din lotul studiat (cu peritonite) este alcătuit din femei (vezi tabelul nr.4.1.3 și graficul nr.4.1.4). Este firesc acest lucru, dacă luăm în considerare faptul că, în general, femeile beneficiază în plus față de bărbați, de avantajele chirurgiei laparoscopice, prin extinderea cu ușurință a indicațiilor de abord miniinvasiv către patologia ginecologică acută specifică.

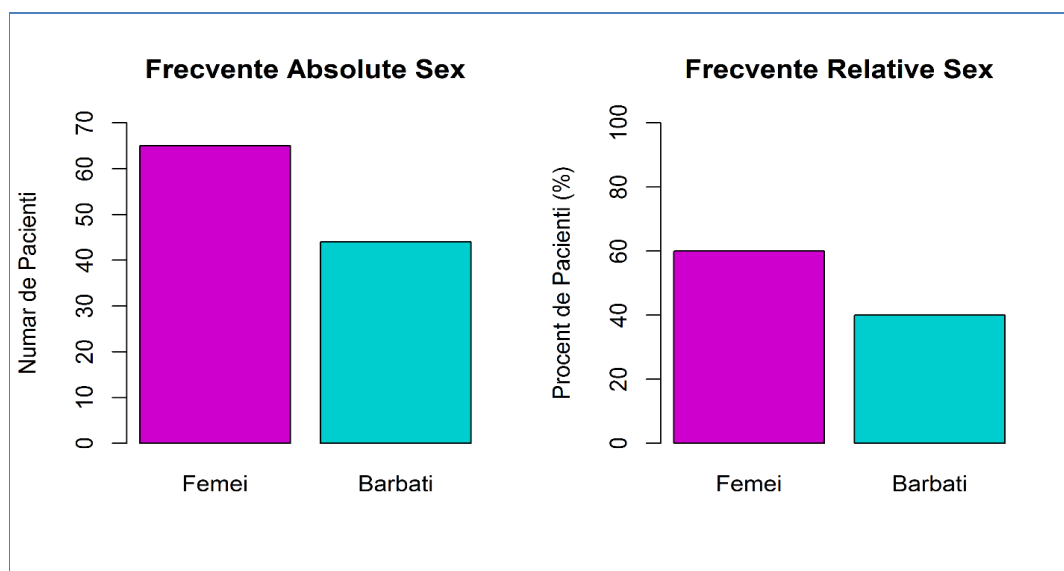
Tabelul nr.4.1.3. Distribuția cazurilor de peritonite operate laparoscopic, funcție de sex

Repartiția pacienților după sex		
Sexul	N (Lot pacienți)	%
Femei	65	59.63
Bărbați	44	40.37
Total	109	100

Un studiu italian^[8] din 2006, cuprinzând în total 935 pacienți supuși unei intervenții chirurgicale pentru urgențe abdominale, dintre care 602 (64,3%) au fost operați laparoscopic,

a identificat 112 cazuri (18,6%) tratate pentru diagnosticul de peritonită, obținând un raport bărbați/femei de 407: 528 la o vârstă medie $42,3 \pm 17,2$ ani.

Graficul nr.4.1.4. Repartiția în funcție de sex a pacienților cu peritonită - barploturile frecvențelor absolute și relative



4.1.1.3. Analiza lotului de pacienți cu peritonită operați laparoscopic, funcție de tipul peritonitei

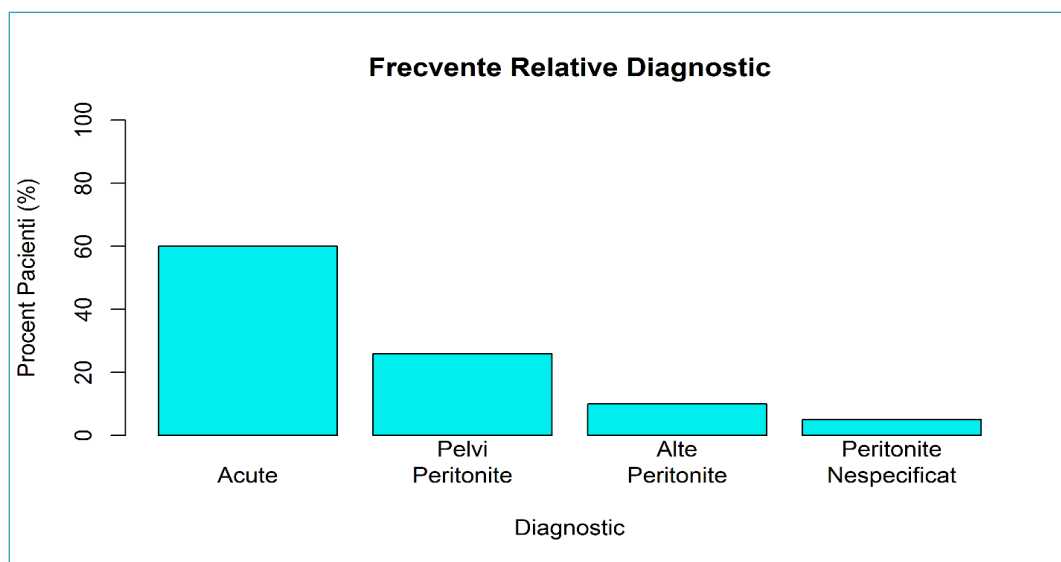
Tipul de peritonită este factorul care determină modalitatea de intervenție precum și evoluția ulterioară a pacienților. În analiza datelor s-a utilizat o grupare a peritonitelor (vezi tabelul nr.4.1.5). Pentru lotul nostru (pacienți cu peritonite operați laparoscopic), cel mai frecvent diagnostic a fost cel de peritonită acută, urmat de pelvi-peritonită. Astfel structurată, analiza reflectă ponderea pe care o deține fiecare tip de peritonită în cadrul abordului miniinvasiv al abdomenului acut chirurgical. Aceste rezultate sunt firești, dacă ținem cont de faptul că procedeele chirurgicale laparoscopice în condiții de urgență au fost introduse și dezvoltate asiduu vreme de peste 20 ani, de către chirurgii din Clinică.

Tabelul nr.4.1.5. Repartiția cazurilor după tipul de peritonită

Tip Peritonită	Lot de Pacienți Nr(%)
Peritonite Acute	65 (59.63)
Pelvi-Peritonite	28 (25.68)
Alte Peritonite	11 (10.09)
Peritonite, Nespecificat	5 (4.58)
Total	109 (100)

Aproape 60% dintre pacienți au fost diagnosticați cu peritonită acută, următorul diagnostic ca frecvență fiind acela de pelvi-peritonită (25.68%), celelalte diagnostice fiind rare - situația este redată în următorul barplot al frecvențelor relative (vezi graficul nr.4.1.6).

Graficul nr.4.1.6. Repartiția cazurilor după tipul de peritonită - barplot al frecvențelor relative



Trebuie menționat faptul că în analiza cazurilor, conform tipului de peritonită, nu au fost cuprinși acei pacienți la care suspiciunea nu s-a confirmat intraoperator, neputându-se face o corelație între severitatea patologiei și diferitele tipuri de peritonită studiate.

În grupul “alte peritonite” am inclus și perforațiile tumorale. Toate cazurile a căror etiologie nu a putut fi precizată au fost analizate în grupul “nespecificat”. Ponderea pelvi-peritonitelor abordate chirurgical se înscrie în datele din literatură, metoda fiind considerată drept modalitatea tehnică de diagnostic definitiv și tratament, estimată în prezent la aproximativ 20% dintre pacientele cu peritonită. Pe de altă parte, ar trebui subliniat faptul că abordul miniinvaziv nu constituie deocamdată o rutină clinică în practica de zi cu zi pentru multe dintre spitale^[11-13].

4.1.1.4. Analiza lotului de pacienți cu peritonită operați laparoscopic, funcție de diagnosticul DRG (Diagnostic Related Groups – DRG)

Am analizat lotul de pacienți cu peritonită după codurile internaționale din Sistemul de Clasificare în Grupe de Diagnostic (Diagnostic Related Groups – DRG), așa cum sunt ele raportate la Casa Națională de Asigurări de Sănătate din România, având la bază Sistemul de Clasificare din Australia, AR-DRG v.5 (vezi tabelul nr.4.1.6).

**Tabelul nr.4.1.6. Sistemul de Clasificare în Grupe de Diagnostic
(Diagnostic Related Groups-DRG)**

Sistemul de Clasificare în Grupe de Diagnostic (Diagnostic Related Groups – DRG)	
Coduri internaționale AR-DRG v.5	Grupe de Diagnostic
K65.0	Peritonită acută
K65.8	Alte peritonite
K65.9	Peritonită, nespecificată
N73.3	Pelvi-peritonită acută la femeie
N73.4	Pelvi-peritonită cronică la femeie
N73.5	Pelvi-peritonită la femeie, nespecificată

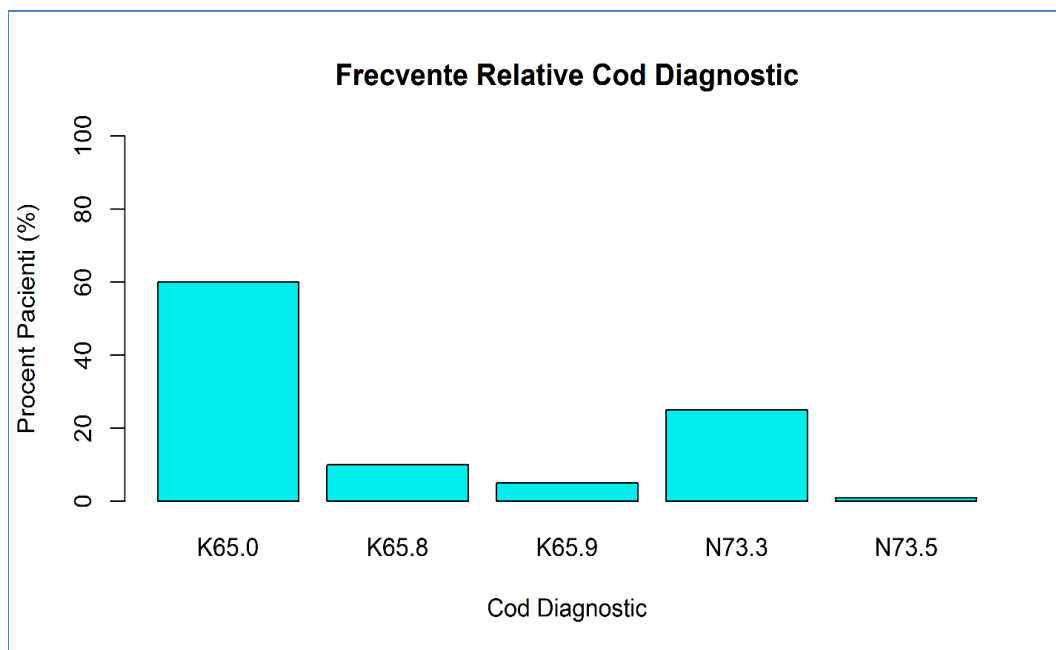
Diagnosticile etiopatogenice corespunzătoare diferitelor coduri DRG de peritonită fac și ele obiectul prezentului studiu, deocamdată analizând doar corelația chirurgie laparoscopică – peritonită, aspect care ne relevă utilitatea și beneficiul actului chirurgical în raportările pe “caz rezolvat”, în contextul acestui gen de afecțiuni grave (vezi tabelul nr.4.1.7).

Tabelul nr.4.1.7. Repartiția cazurilor după codurile de diagnostic

Cod Diagnostic	Lot de Pacienți Nr (%)
K65.0 Peritonită acută	65 (59.63)
K65.8 Alte peritonite	11 (10.09)
K65.9 Peritonită, nespecificată	5 (4.58)
N73.3 Pelvi-peritonită acută la femeie	27 (24.77)
N73.5 Pelvi-peritonită la femeie, nespecificată	1 (0.91)
Total	109 (100)

Așa cum era de așteptat, în studiul nostru, diagnosticul de “Peritonită acută” a avut frecvența cea mai mare de apariție, așa cum dealtfel se observă în urma studierii “barploturilor” frecvențelor relative privind codurile DRG reprezentate în graficul nr.4.1.7.

Graficul nr.4.1.7. Repartiția cazurilor de peritonită după codurile DRG - barploturile frecvențelor relative



4.1.2. Analiza lotului în funcție de caracteristicile actului chirurgical

În continuarea studiului de cercetare vom determina caracteristicile actului chirurgical legate de operația efectuată și de avantajele conferite de tehnica miniinvazivă (tipul operației, sursa etiopatogenică a peritonitei, durata spitalizării, durata operației etc).

4.1.2.1. Analiza lotului în funcție de tipul operației: laparoscopică/clasică^[14]
(publicat în “Gorgan C.L, Popa F, Drăghici L. *A comparative study of conventional vs laparoscopic operations in the surgical management of peritonitis*”. *Ro Med J.* 2020, 67(3):287-294 - vezi Anexa 2)

O analiză atentă a lotului în funcție de tipul intervenției chirurgicale (laparoscopică/ clasică) ne relevă faptul că aproape 30% din cazurile cu peritonită au fost operate laparoscopic (vezi tabelul nr.4.1.8 - publicat în “Gorgan C.L, Popa F, Drăghici L. *A comparative study of conventional vs laparoscopic operations in the surgical management of peritonitis*”. *Ro Med J.* 2020, 67(3):287-294). În studiul nostru, toate conversiile au fost considerate operații deschise, fiind luate în considerare doar cazurile la care terapia a fost chirurgicală (N=378 cazuri), fiind excluși din studiu acei pacienți care au beneficiat exclusiv de terapie conservatoare.

Tabelul nr.4.1.8. Analiza lotului de pacienți cu peritonită în funcție de tipul intervenției chirurgicale (laparoscopică/clasică)

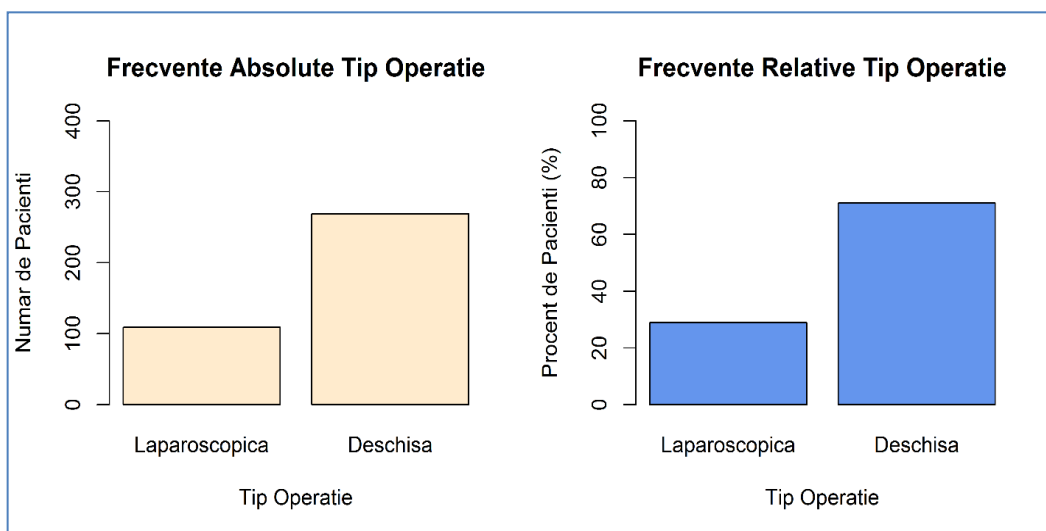
Tip Operație	Lot Pacienți (N = 378)
Laparoscopic – Nr (%)	109 (28.84)
Deschis– Nr (%)	269 (71.16)

Într-o analiză^[7] a 138 de cazuri (85 bărbați/53 femei) cu vârsta medie de 46,5 ani care au suferit o intervenție laparoscopică, peritonita a fost prezentă în 92 (66,6%) de cazuri. Cauza exactă a peritonitei a fost stabilită în 88% (81 din 92) prin laparoscopie. Conversia la laparotomie a fost necesară la 17 pacienți pentru a clarifica diagnosticul suspectat de laparoscopie. Astfel, prin explorare laparoscopică, diagnosticul clinic preoperator a fost schimbat în 31 (22,4%) cazuri, fiind evitată astfel o laparotomie inutilă la 10 (7,2%) dintre acești pacienți.

Distribuția cazurilor în funcție de tipul intervenției chirurgicale (clasică vs laparoscopică) pentru cazurile de peritonită este redată în graficul nr.4.1.8 (publicat în “*Gorgan C.L, Popa F, Drăghici L. A comparative study of conventional vs laparoscopic operations in the surgical management of peritonitis*”. *Ro Med J. 2020, 67(3):287-294*). Analiza ne indică o mai mare înclinație a echipelor chirurgicale spre tratamentul chirurgical clasic, probabil și din cauza severității leziunilor diagnosticate, de multe ori, printr-o laparoscopie exploratorie, ca prim-timp operator.

În practica noastră, în funcție de severitatea cazului, am optat fie pentru o intervenție chirurgicală (clasică/laparoscopică) în urgență imediată, fie în regim de urgență planificată (amânată), cu scopul reechilibrării hemodinamice a pacientului și ameliorării statusului său biologic.

Graficul nr.4.1.8. Distribuția cazurilor de peritonită în funcție de tipul intervenției chirurgicale (clasică vs laparoscopică) - barploturile frecvențelor absolute și relative



Alți autori preferă efectuarea laparotomiilor planificate după 48 de ore de la internare. Oricum, în literatura de specialitate nu există menționate dovezi ale beneficiilor certe privind intervenția chirurgicală planificată^[15-17].

4.1.2.2. Analiza lotului în funcție de sursa etiopatogenică a peritonitei

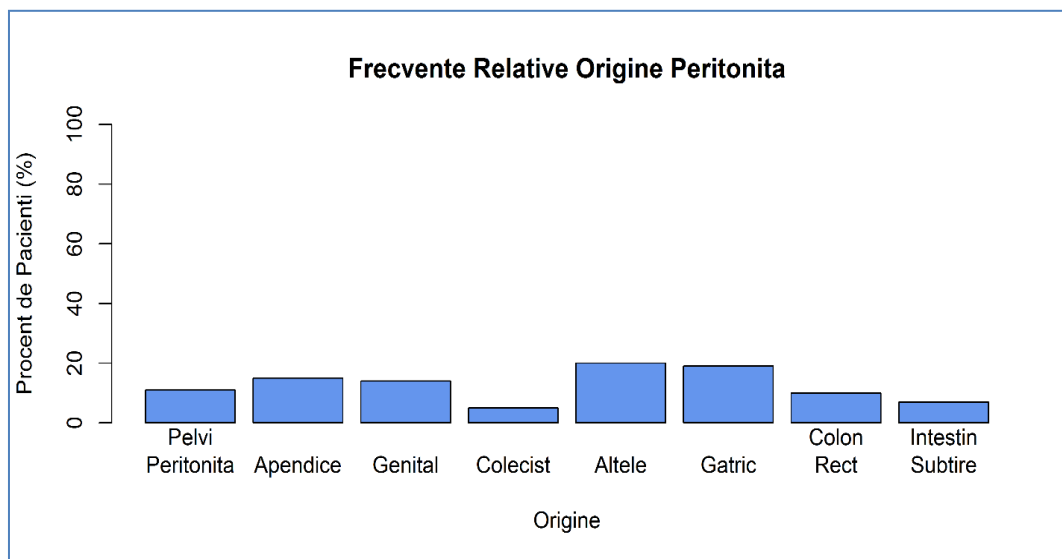
Stabilirea sursei etiopatogenice care a dus la apariția peritonitei este în strânsă legătură cu actul chirurgical, de multe ori aceasta fiind stabilită intraoperator, în timpul explorator. Frecvențele relative și absolute ale punctului de plecare pentru peritonite sunt cuprinse în tabelul nr.4.1.9 și graficul nr.4.1.9.

Având în vedere faptul că gruparea „alte origini” este destul de inegală și nu se poate folosi la analiza biostatistică mai amănunțită, am reunit în această categorie acele cazuri cu origine rar întâlnită – de exemplu leziuni renale, perforații vezicale traumatice, leziuni intraperitoneale de tuberculoză, dar și cazurile în care originea peritonitei nu a putut fi stabilită exact.

Tabelul nr.4.1.9. Analiza lotului în funcție de sursa etiopatogenică a peritonitei – frecvențele relative și absolute

Origine Peritonită	Lot Pacienți cu peritonită (exclusiv pacienți cu vârsta >75 ani)
Pelviperitonită – Nr (%)	50 (10.82)
Apendice – Nr (%)	69 (14.94)
Genital – Nr (%)	65 (14.07)
Colecist – Nr (%)	24 (5.19)
Alte Origini – Nr (%)	92 (19.91)
Gastric – Nr (%)	86 (18.61)
Colon/Rect – Nr (%)	44 (9.52)
Intestin Subțire – Nr (%)	32 (6.93)
Total	462 (100)

Graficul nr.4.1.9. Distribuția frecvențelor relative pentru sursa etiopatogenică a peritonitei



O analiză atentă a lotului în funcție de originea peritonitei ne relevă faptul că peste 30% din cazuri a avut drept cauză evoluția complicată a apendicitei acute (14,94%) sau ulcerul perforat (18,61%). Aproximativ 25% din cazuri au prezentat pelvipertonită de diferite cauze și peritonită de cauză genitală. Rezultatele noastre sunt comparabile cu cele obținute pe loturi mai restrânse publicate în literatura de specialitate^[18], studii care indică ulcerul duodenal perforat drept cea mai frecventă cauză de peritonită (21,33%), urmată de apendicita acută (19,33%).

De menționat faptul că peritonitele de „alte origini” au beneficiat de același management terapeutic ca și în cazul ulcerelor perforate sau peritonitelor de cauză apendiculară, biliară, genitală etc., cunoscută fiind familiarizarea echipelor chirurgicale cu abordul laparoscopic în condiții de urgență. În practica ultimilor două decenii, pe măsura acumulării experienței în cadrul echipelor chirurgicale, s-a observat o ușoară diminuare a tendinței de rezolvare pe cale laparoscopică a cazurilor severe, o atitudine înțeleaptă, de reducere a riscului apariției incidentelor, accidentelor și complicațiilor.

De la primul raport^[19] privind apendicectomia laparoscopică din 1983, au existat un număr mare de studii care au comparat apendicectomia laparoscopică cu cea deschisă la pacienții cu apendicită, atât forme complicate, cât și necomplicate^[20-22].

4.1.2.3. Analiza lotului în funcție de durata spitalizării

Durata medie de spitalizare (vezi tabelul nr.4.1.10), în cazul pacienților cu peritonită care au beneficiat de intervenții chirurgicale laparoscopice (6.82 zile), a fost comparabilă cu

durata medie anuală de spitalizare la nivel național, în secțiile de chirurgie generală (5,5-6,5 zile). De menționat faptul că valoarea medie a duratei spitalizării în cazul pacienților cu diagnosticul de peritonită care au beneficiat de operații laparoscopice, depășește cu puțin (aproximativ 1 zi) durata medie de spitalizare a bolnavului chirurgical, în Spitalul Clinic “Sf.Ioan” București (5,34 zile în anul 2017, 6,21 zile în anul 2012, 6,01 în anul 2011), indici care se încadrează în valorile medii pe țară.

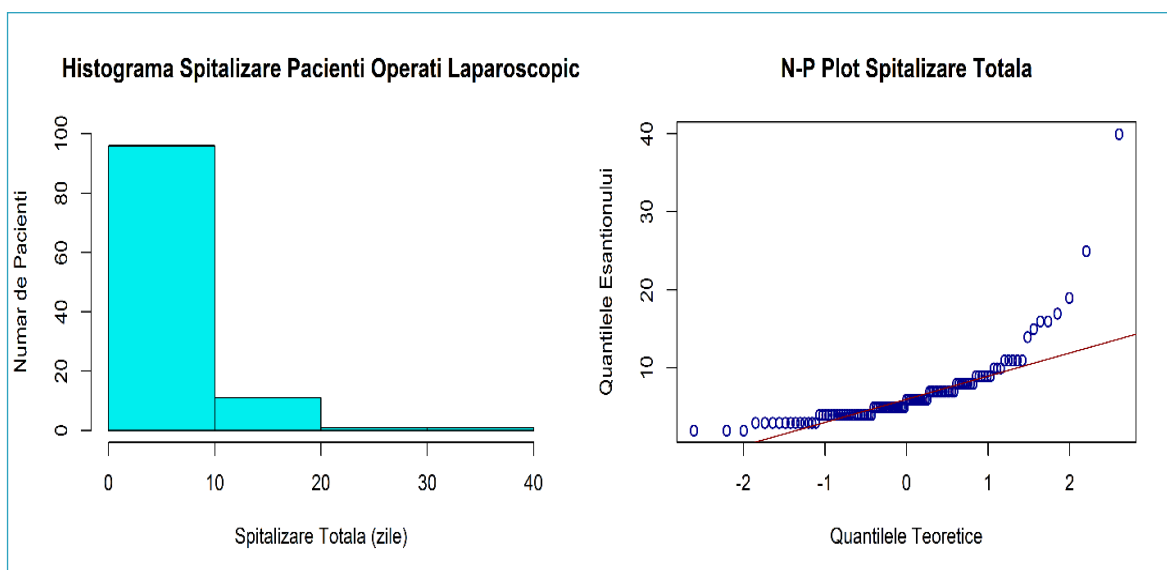
Tabelul nr. 4.1.10. Durata spitalizării totale a pacienților operați laparoscopic pentru peritonită

Durata spitalizării totale						
Durata (zile)						
N (Lot pacienți)	Medie	Abaterea standard	Mediana(IQR)	Minim	Maxim	Skewness
109	6.82	4.92	6.00 (4.00)	2.00	40.00	3.67

Lotul este caracterizat printr-o mare neomogenitate în ceea ce privește durata spitalizării (vezi graficul nr.4.1.10). Totuși, majoritatea dintre pacienți a avut o durată de spitalizare sub abaterea standard, ceea ce sugerează o bună managerizare terapeutică a cazurilor grave. Rezultatele noastre sunt comparabile cu datele din literatura internațională. Astfel, un studiu observațional indian^[9] referitor la factorii de prognostic evolutiv efectuat la 50 de pacienți cu peritonită, a raportat, pentru 29,17% din cazurile cu frecvență cardiacă < 100/min, o spitalizare > 10 zile, valori oricum mai mici comparativ cu cele 61,11% din cazuri cu frecvență cardiacă ≥ 100, iar diferența a fost semnificativă statistic.

Alte studii internaționale^[18] au raportat o durată medie de spitalizare de 6,9 zile, cu extreme de 2–30 zile. Mai mult, durata medie de ședere în spital a supraviețuitorilor a fost 7,08 zile (D.S. ± 4,33), iar pentru decedați 5,38 zile (D.S. ± 4,02) (cu majoritatea deceselor care au avut loc în primele 48 de ore de la admitere).

Graficul nr.4.1.10. Distribuția lotului de pacienți cu peritonită, după durata spitalizării - histograma și plotul de probabilitate normal



Observăm că distribuția variabilei are un important “skewness” pozitiv (deviere la dreapta distribuției) și este depărtată de distribuția normală, având un caracter exponențial negativ.

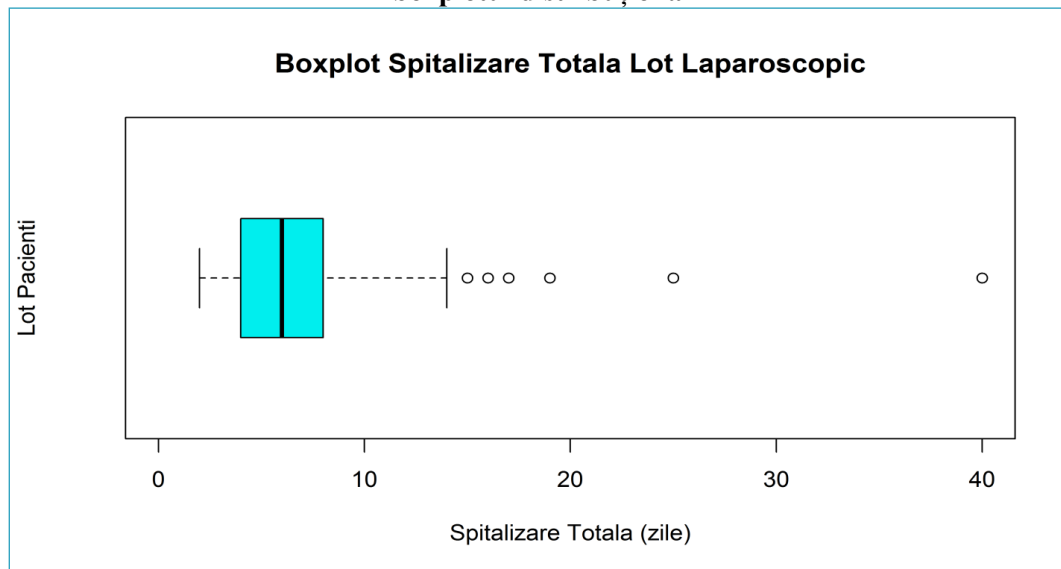
Așa cum vom arăta, lotul este caracterizat printr-o mare neomogenitate în ceea ce privește durata spitalizării (vezi tabelul nr.4.1.11 și graficul nr.4.1.11). Totuși, aproape jumătate dintre pacienți a avut o durată de spitalizare sub valoarea medie (durata modală fiind reprezentată de grupa 4-7 zile), ceea ce sugerează o rezolvare rapidă a cazurilor chiar și în condițiile apariției unor complicații.

Tabelul nr.4.1.11. Distribuția lotului după durata spitalizării la pacienții cu peritonită, pe grupe de zile

Durata spitalizării		
Durata spitalizării - grupe	N	%
2-3 zile	15	13.76
4-7 zile	51	46.78
>7 zile	43	39.44
Total	109	100

Pe boxplot se observă outlieri multipli, semn al depărtării de distribuția normală. Se observă cum aproape 50% dintre pacienți au petrecut între 4 și 7 zile în spital, 14% mai puțin de 4 zile, 25% peste 11 zile și doar pentru 10% dintre pacienți s-a înregistrat o durată de spitalizare mai mare de 3 săptămâni (21 de zile).

Graficul nr.4.1.11. Distribuția lotului funcție de durata spitalizării la pacienții cu peritonită - boxplotul distribuțional



4.1.2.4. Analiza lotului în funcție de durata operației

Un astfel de studiu nu putea fi realizat fără o analiză a distribuției cazurilor în funcție de durata intervenției chirurgicale (vezi tabelul nr.4.1.12), un barometru util în ceea ce privește atât severitatea patologiei cât și a efortului depus de echipa chirurgicală.

Tabelul nr.4.1.12. Analiza lotului de pacienți cu peritonită, funcție de durata intervenției chirurgicale

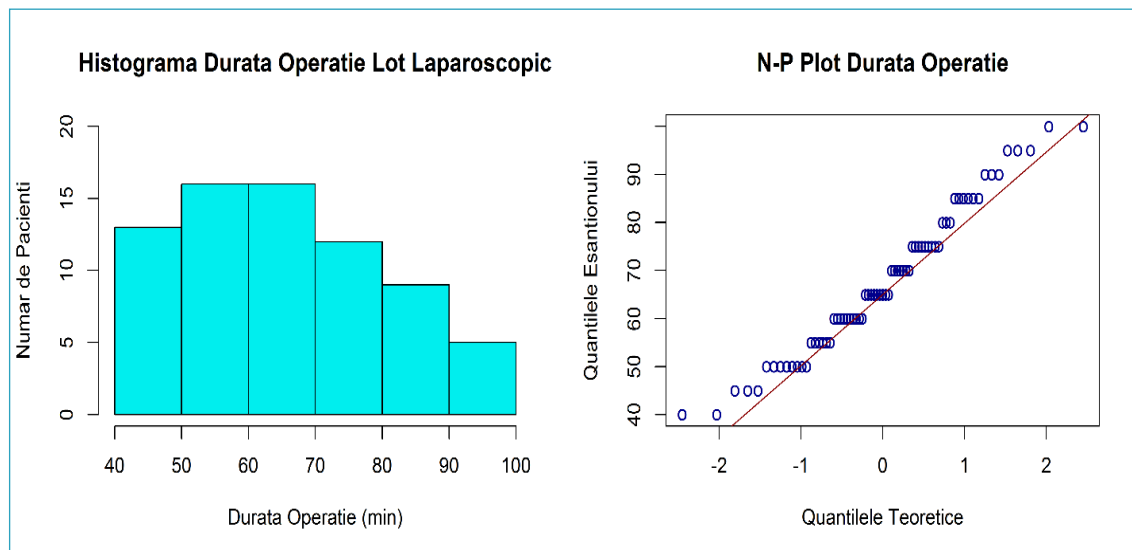
Durata operației						
Durata (minute)						
N (Lot pacienți)	Medie	Abaterea standard	Mediana(IQR)	Minim	Maxim	Skewness
109	67.71	15.02	65.00 (20.00)	40.00	100.00	0.18

Acest rezultat derivă din realitățile clinice binecunoscute. Pe de o parte, echipele operatorii și-au desfășurat activitatea în condițiile impuse de profilul de urgență al Spitalului Clinic “Sf. Ioan” București, iar pe de altă parte, laparoscopia a fost aleasă de principiu, de către chirurghii de gardă, ca metodă terapeutică pentru cazurile nu foarte severe.

În studiul nostru, durata medie pentru intervențiile chirurgicale în cazul pacienților cu peritonită, a fost de 67.71 min, dealtfel, un rezultat superior datelor din literatura de specialitate, care indică, de exemplu, o valoare medie a timpului de operare de $90,2 \pm 16,1$ min în cazul peritonitelor prin ulcer perforat^[8], diferență care ar putea fi explicată prin faptul că în lotul nostru s-au regăsit mai multe cazuri cu pelvi-peritonite acute și diverse forme de peritonită localizată, cu o rezolvare chirurgicală mai facilă. Analiza distribuției cazurilor cu

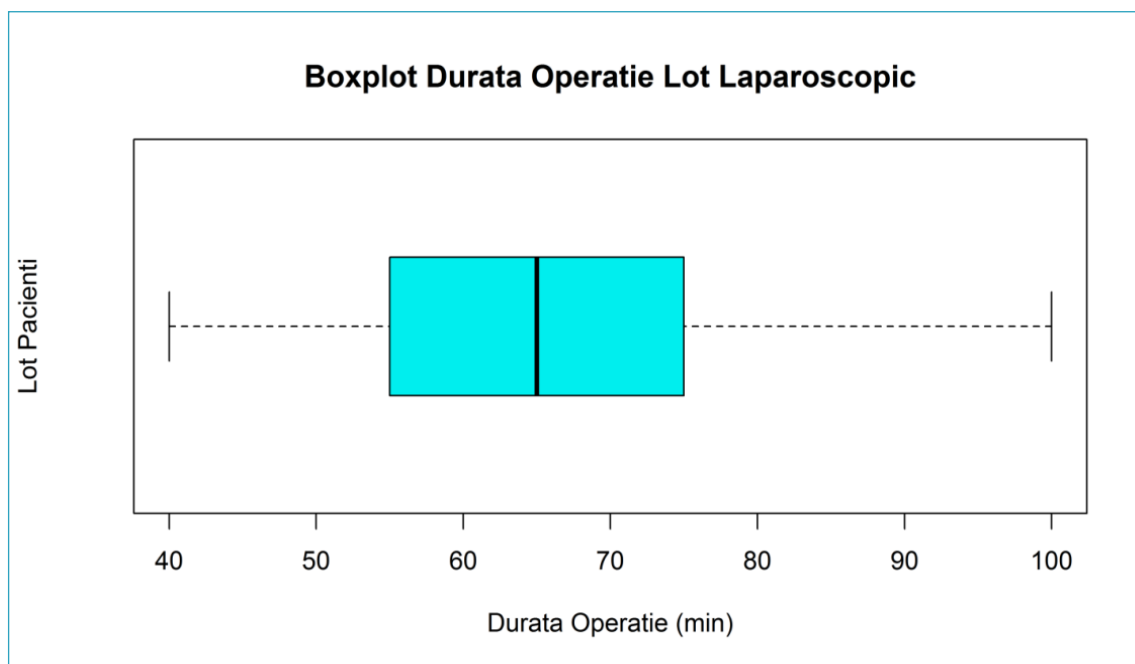
peritonită din lotul studiat, în funcție de durata operației este redată în histograma și plotul de probabilitate normală (vezi graficul nr.4.1.12).

Graficul nr.4.1.12. Distribuția cazurilor de peritonită funcție de durata operației - histograma și plotul de probabilitate normal



Se observă cum distribuția a fost ușor departată de normalitate, cu un mic “skewness” pozitiv. Identificarea valorile extreme ale duratei operației pentru cazurile de peritonite operate laparoscopic sunt redade în graficul nr.4.1.13.

Graficul nr.4.1.13. Distribuția cazurilor funcție de durata operației - boxplot distribuțional



Nu am identificat outlieri pe boxplot, distribuția fiind normală, iar durata operațiilor laparoscopice în urgență nu a depășit 100 de minute.

4.2. Identificarea factorilor de prognostic în evoluția severă a peritonitelor tratate laparoscopic

În această parte a lucrării a fost investigat rolul jucat de parametrii clinico-biochimici măsurați la internare sau precoce după internare, în evoluția severă a bolii la pacienții cu peritonite de diverse cauze, care au fost tratate exclusiv laparoscopic. Deoarece mortalitatea în lotul nostru a fost 0, severitatea a fost cuantificată cu ajutorul duratei totale a spitalizării, măsurată în zile.

Analiza efectuată a fost o regresie lineară univariată simplă, cu variabila dependentă durata spitalizării totale iar ca variabile independente (regresori) au fost folosiți parametrii clinico-biochimici care au fost măsurați la pacienți.

Asocierea dintre diverși factori cu evoluția cazurilor având diagnosticul de peritonită, tratate prin intervenții laparoscopice, s-a făcut cu ajutorul tehnicii regresiei logistice. Diverși factori presupuși au fost considerați ca variabile independente iar diferențele caracteristici ale cazurilor de peritonită, ca variabile rezultante. A fost calculat OR (odds ratio) - riscul relativ (risc relativ de apariție a unui fenomen nedorit în prezența unui factor considerat de risc), intervalul de încredere 95% (95% CI) pentru OR și s-a testat semnificația asocierii (dintre factor și efect) cu testul Chi pătrat (χ^2) sau testul T-Student. Factorii asociați cu evoluția peritonitelor (variabilele independente) au fost aleși în funcție de datele din literatura de specialitate și de datele furnizate de documentele medicale folosite ca surse pentru studiu. Acești factori fac parte din categoria:

- caracteristicilor de persoană (sex, vârstă)
- tipului de peritonită (acută, pelvipertonită, alte peritonite etc.)
- caracteristicilor actului chirurgical (durata operației, zile spitalizare etc.)
- patologiei care a stat la originea apariției peritonitei și pentru care s-a realizat intervenția chirurgicală.

Calcululele au fost făcute separat pentru variantele rezultative – derivate din caracteristicile cazurilor și pentru diversele categorii de date existente, ce ar putea fi corelate cu apariția acestora. În cadrul fiecărui tabel sunt prezentate rezultatele referitoare la intervalul

de încredere (95% CI) și semnificația testului. Rezultatele au fost comparate din nou cu datele din literatura de specialitate.

4.2.1. Asocierea caracteristici de persoană cu durata spitalizării (variabila dependentă)

Pentru identificarea factorilor de prognostic evolutiv în cazul pacienților cu peritonită am studiat puterea de asociere a celor două caracteristici principale de persoană: vârstă și sex.

4.2.1.1. Asocierea vârstei cu durata spitalizării pacienților cu peritonită operați laparoscopic

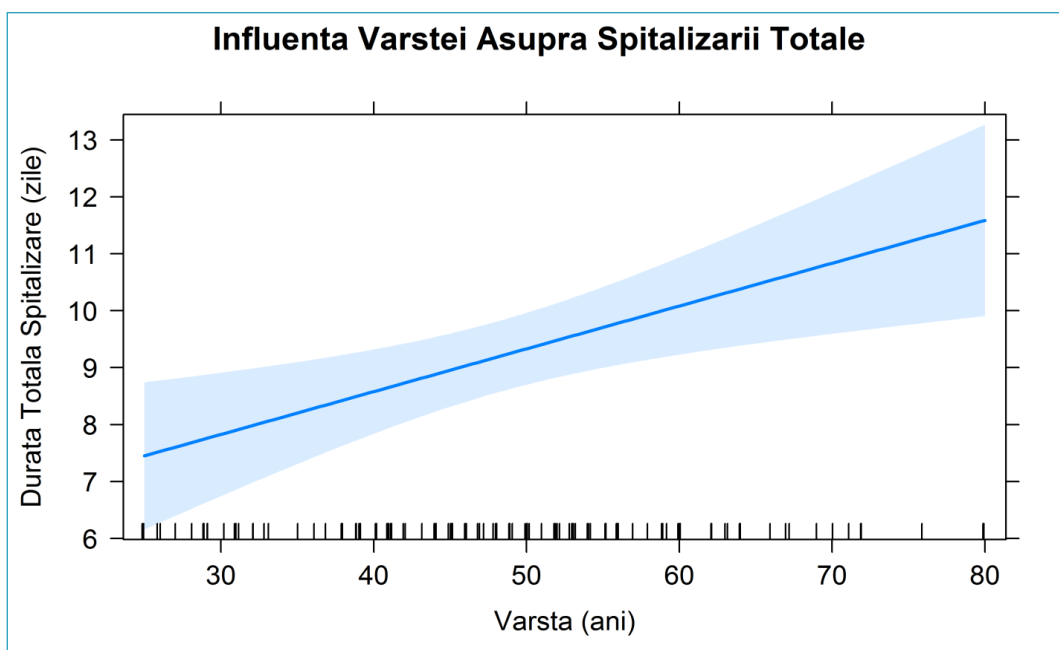
Prima caracteristică de persoană pe care am analizat-o prin regresie logistică a fost vârsta pacienților. În cercetarea influenței vârstei asupra duratei spitalizării și pentru a determina posibila asociere, se folosește un model de regresie lineară univariată simplă, cu variabila dependentă durata spitalizării și variabila independentă vârsta (vezi tabelul nr.4.2.1).

Tabelul nr.4.2.1. Asocierea dintre vârstă și durata totală a spitalizării în cazurile cu peritonită

Regresor	Statistica T	Valoare p	Coefficient [IC95%]
Vârstă	3.046	0.0029	0.07 [0.02 la 0.12]

Analiza ne indică faptul că vârsta este predictor pentru evoluția severă a cazurilor de peritonită; o creștere cu 1 an a vârstei pacientului este asociată cu o creștere de 0.07 zile a numărului de zile de spitalizare, efect semnificativ statistic ($p < 0.05$), după cum se poate observa și pe graficul nr.4.2.1.

Graficul nr.4.2.1. Asocierea dintre vârstă și durata spitalizării în cazurile cu peritonită operate laparoscopic



Așadar, vârsta s-a dovedit un factor de prognostic important pentru durata spitalizării și de acest lucru se va ține cont în analiza ulterioară.

Într-un studiu african^[23] efectuat pe 91 cazuri de peritonită, autorii au publicat o vârstă medie de 27,29 ani ($\pm 13,28$ DS, 24 mediana), mai mult de 75% dintre pacienți având vârste între 15 și 50 ani. În medie, vârsta bărbaților a fost mai mare decât a femeilor, dar diferența de vârstă a fost ne semnificativă statistic (28,38 vs. 25,36 ani, $p=0,114$).

Kamble și colab.^[9] au publicat rezultatele datelor demografice pentru o serie de 50 de cazuri de peritonită, la care vârsta medie a pacienților a fost de 36,80 ani (în intervalul de 18 - 60 de ani), înregistrând o durată de spitalizare > 10 zile pentru 60% din pacienți, corespunzător grupei de vârstă 51-60 de ani. Aceste date sunt similare altor raportări din literatura de specialitate^[74,75] și comparabile cu rezultatele studiului nostru.

4.2.1.2. Asocierea vârstei cu durata operației, pentru cazurile cu peritonită

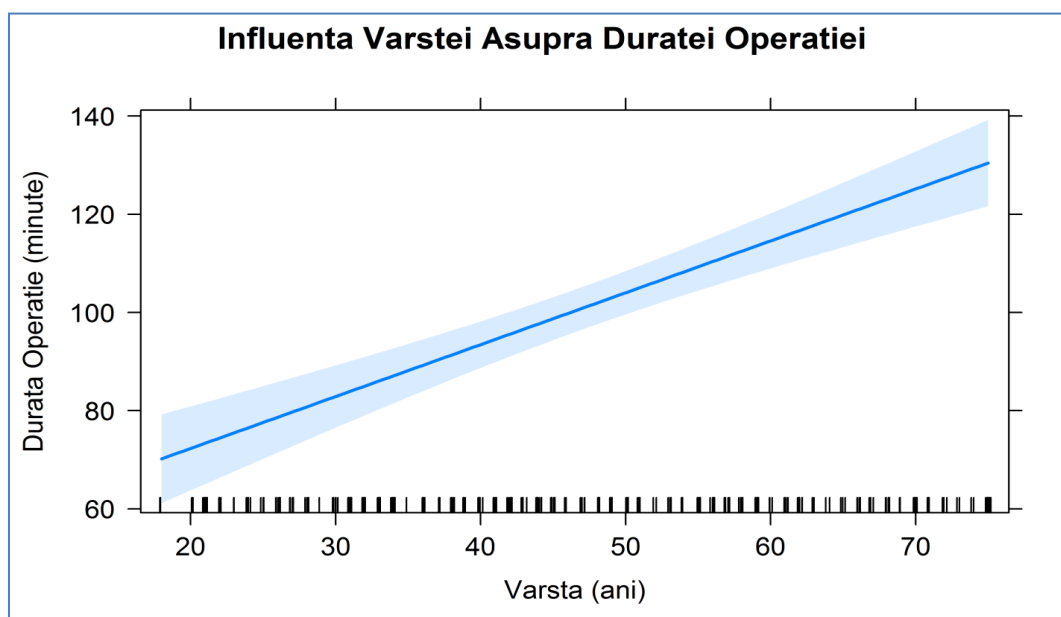
În cercetarea influenței vârstei asupra duratei operației cazurilor cu peritonită și pentru a determina posibila lor asociere, am folosit un model de regresie liniară univariată simplă, cu variabila dependentă durata operației și variabila independentă vârsta (vezi tabelul nr.4.2.2).

Tabelul nr.4.2.2. Asocierea dintre vârstă și durata operației în cazurile cu peritonită

Regresor	Statistica T	Valoare p	Coefficient [IC95%]
Vârstă	7.62	< 0.0001	1.05 [0.78 la 1.33]

Analiza ne indică faptul că o creștere cu 1 an a vârstei, este asociată cu o creștere a duratei operatorii cu 1 minut, efectul fiind cu semnificație statistică ($p < 0.05$), după cum se poate observa și în graficul nr. 4.2.2.

Graficul nr. 4.2.2. Asocierea dintre vârstă și durata operației în cazurile cu peritonită



Sangrasi și colab.^[7] au publicat în 2013, o serie de 32 de cazuri cu peritonită localizată sau generalizată de cauză apendiculară, la care vârsta medie a fost de 35 ani (interval 12-75 ani), înregistrând un timp mediu operator de 85 minute (interval 40-150). În cadrul aceluiași studiu, pe un lot de 24 cazuri cu peritonită prin ulcer perforat, la care s-a practicat sutura perforației cu epiploonoplastie, autorii au înregistrat o durată medie operatorie de 110 minute (interval, 60-170 minute), la o vârstă medie de 48 de ani (intervalul 22-75 ani) a pacienților.

4.2.1.3. Asocierea sex - durată spitalizare, pentru cazurile cu peritonită

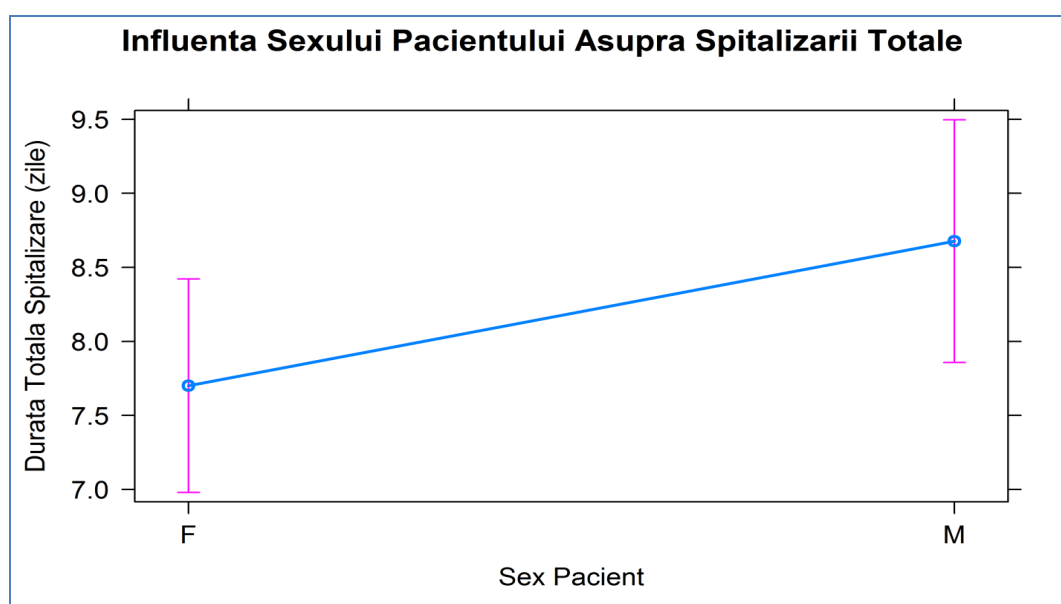
A doua caracteristică de persoană pe care am analizat-o prin regresie logistică a fost sexul pacienților. În analiza influenței pe care sexul pacientului o are asupra duratei spitalizării, dar și pentru a determina posibila influență, s-a utilizat un model de regresie lineară univariată simplă, cu variabila dependentă durata spitalizării și variabila independentă sexul pacientului (masculin -M vs feminin -F) - vezi tabelul nr.4.2.3.

Tabelul nr.4.2.3. Asocierea dintre sexul pacientului și durata spitalizării

Regresor	Statistica T	Valoare p	Coefficient [IC95%]
Sex Masculin	1.772	0.0792	0.97 [-0.11 la 2.06]

Conform studiului de față, pacienții de sex masculin au petrecut în spital, în medie cu aproape 2 zile mai mult față de femei, efectul nefiind cu semnificație statistică ($p > 0.05$), așa cum reiese și din graficul nr.4.2.3.

Graficul nr. 4.2.3. Asocierea dintre sexul pacientului și durata spitalizării



Acest rezultat ar putea fi pus pe seama factorilor de risc la care sunt expuși bărbații, prin stilul lor de viață, în general mai solicitant și mai neglijent în comparație cu cel al femeilor.

Rezultatul este concordant în raport cu datele (dealtfel insuficiente) publicate în literatura de specialitate. Conform unui studiu efectuat pe un lot de 50 de cazuri (44 bărbați și 6 femei) cu peritonită, raportat de Kamble și colab.^[9], 39,5% dintre pacienții de sex masculin operați au avut o durată a spitalizării > 10 zile, față de 75% dintre cazurile de femei, dar diferența nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic.

Trebuie menționat faptul că rezultatele au fost obținute pe loturi relativ mici studiate.

4.2.2. Asocierea parametrilor clinico-biochimici cu durata spitalizării

Plecând de la realitatea științifică conform căreia o afecțiune atât de gravă precum peritonita ar avea un răsunet biologic important asupra organismului, am cercetat care este

influența valorilor parametrilor biologici asupra duratei totale a spitalizării. Pentru identificarea anumitor factori de prognostic evolutiv al peritonitelor tratate laparoscopic, am studiat puterea de asociere a parametrilor clinico-biochimici.

4.2.2.1. Influența valorii hemoglobinei (Hb) asupra duratei totale a spitalizării

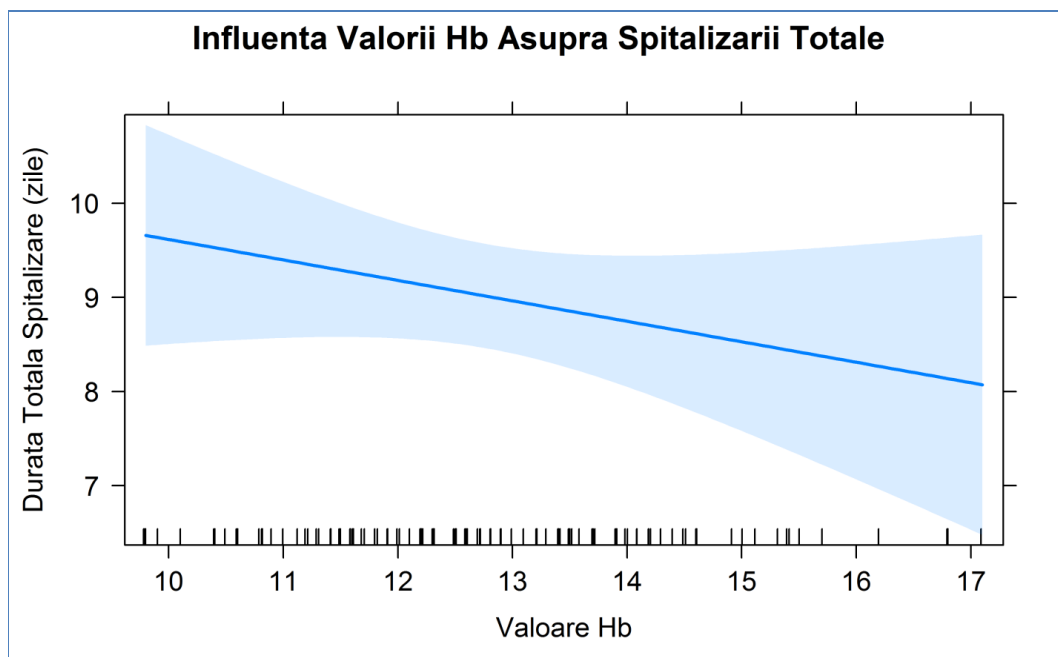
În tabelul nr.4.2.4 este analizată asocierea valorii hemoglobinei (Hb) cu durata spitalizării, la pacienții cu peritonită, tratați laparoscopic. Se constată faptul că Hb nu influențează severitatea peritonitei tratată laparoscopic ($p > 0.05$), la lotul nostru de pacienți, așa cum dealtfel se poate observa și în graficul nr.4.2.4.

Tabelul nr.4.2.4. Influența valorii Hb asupra duratei totale a spitalizării

Regresor	Statistica T	Valoare p	Coefficient [IC95%]
Hb	-1.245	0.2160	-0.21 [-0.56 la 0.12]

Este cunoscut faptul că peritonita persistentă, combinată cu starea inflamatorie inerentă, poate duce la modificări structurale ale peritoneului, disfuncții ale membranei sau chiar scleroză peritoneală permanentă^[24-26]. Într-un studiu actual efectuat în China pe 337 de cazuri cu peritonită, din care 202 pacienți se aflau în program de dializă peritoneală continuă ambulatorie, specialiștii nefrologi au evidențiat valoarea prognostică a unui nou biomarker pentru evoluția bolnavilor cu peritonită, denumit “red blood cell distribution width – RDW” (lățimea de distribuție a globulelor roșii), un parametru al eterogenității dimensiunii circulante a eritrocitelor în sângele periferic^[27,28].

Graficul nr. 4.2.4. Influența valorii Hb asupra duratei totale a spitalizării



4.2.2.2. Influența numărului de leucocite asupra duratei totale a spitalizării

Cu scopul cercetării puterii de asociere dintre un alt factor biologic și evoluția cazurilor cu peritonită, am analizat care este influența numărului de leucocite (exprimat în mii de elemente) asupra duratei totale a spitalizării (vezi tabelul nr.4.2.5).

Tabelul nr.4.2.5. Influența numărului de leucocite asupra duratei totale a spitalizării

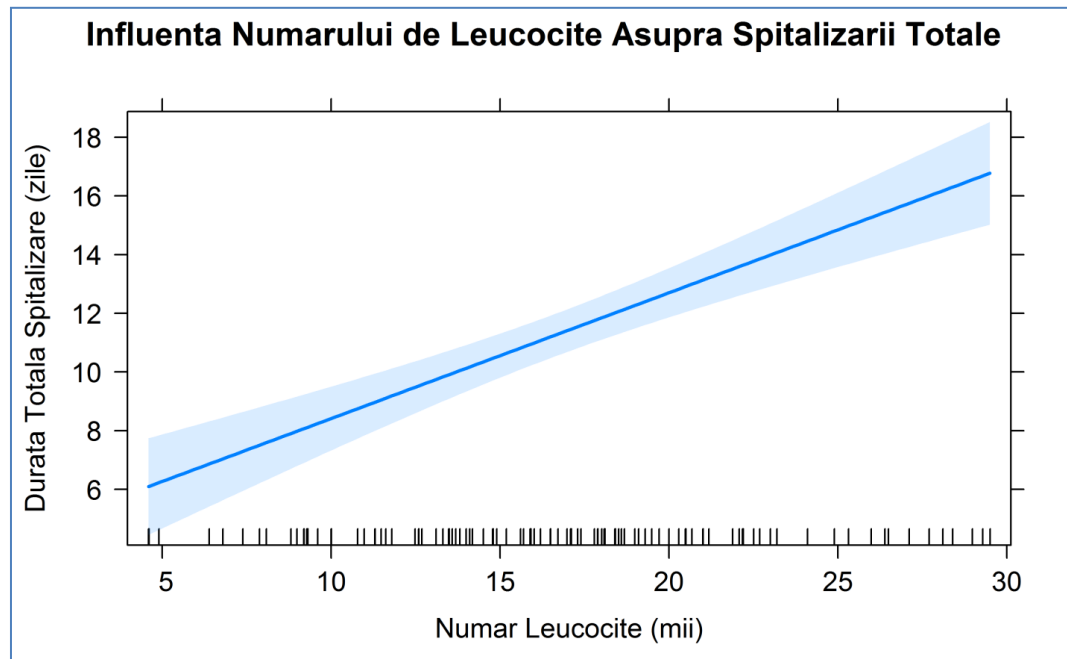
Regresor	Statistica T	Valoare p	Coefficient [IC95%]
Număr Leucocite (mii)	6.891	< 0.0001	0.42 [0.30 la 0.55]

La pacienții din studiul nostru, o creștere cu 1000 a numărului de leucocite este asociată cu o creștere cu 4.20 a numărului de zile de spitalizare, efectul fiind cu semnificație statistică ($p < 0.001$) – a se vedea și graficul nr.4.2.5, al efectelor.

Acest rezultat era oarecum de așteptat prin prisma faptului că externarea unui pacient cu peritonită se face, de regulă, în urma normalizării parametrilor biologici, iar leucograma reprezintă un element central de monitorizare a evoluției cazului, facil de determinat în urgență.

Alți autori^[59] au obținut în studiile lor, valori medii ale leucocitelor de $12\,442/\text{mm}^3$, mai mult de jumătate (52,75%) din cazurile analizate având leucocitoză, care s-a asociat semnificativ statistic cu evoluția pacienților.

Graficul nr.4.2.5. Influența numărului de leucocite asupra duratei totale a spitalizării



4.2.2.3. Influența valorii hematocritului asupra duratei totale a spitalizării

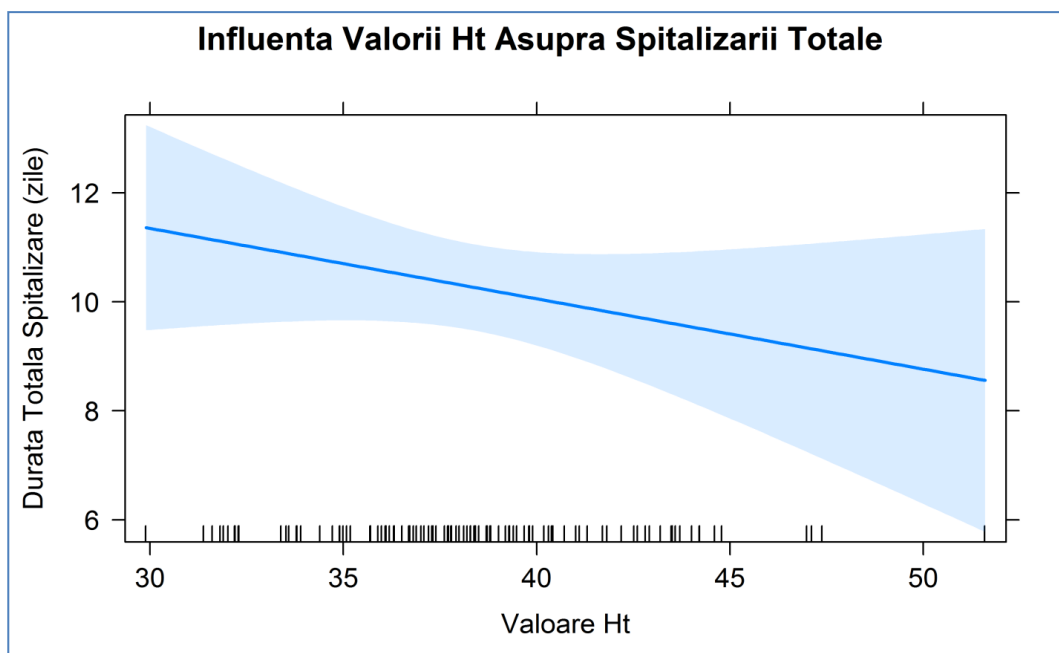
Cercetând influența valorii hematocritului (Ht) asupra duratei totale a spitalizării (tabelul nr.4.2.6), în mod previzibil, am obținut un rezultat similar puterii de asociere între valorile hemoglobinei cu zilele de spitalizare.

Tabelul nr.4.2.6. Influența valorii hematocritului (Ht) asupra duratei totale a spitalizării

Regresor	Statistica T	Valoare p	Coeficient [IC95%]
Ht	-1.271	0.2065	-0.12 [-0.33 la 0.07]

În consecință, la pacienții din eșantion, Ht-ul nu a avut valoare predictivă în severitatea evoluției pacienților cu peritonită tratați laparoscopic ($p > 0.05$) - vezi graficul nr.4.2.6, al mărimii efectului.

Graficul nr.4.2.6. Influența valorii hematocritului (Ht) asupra duratei totale a spitalizării



Lipsa asocierii valorilor Hb și Ht cu evoluția cazurilor de peritonită tratate laparoscopic ar trebui pusă pe seama atitudinii mature a chirurgului, în realizarea unei selecții atente a cazurilor, cunoscut fiind faptul că bolnavii critici, cu un tablou biologic profund alterat, sunt exceptați, de principiu, de la tehnica miniinvazivă.

Studii empirice^[29,30] au demonstrat că, în condiții normale, există o relație liniară între hematocrit și concentrația de hemoglobină.

Dacă în studiul nostru nu s-a putut comenta asocierea dintre nivelul hemoglobinei (Hb) și mortalitate (întrucât nu a existat mortalitate în cazurile operate laparoscopic), în literatura de specialitate^[9] informațiile referitoare la acest tip de asociere diferă în funcție de autori; astfel, Samuel și colab.^[31] au raportat că anemia a fost asociată semnificativ cu mortalitatea, dar Mishra și colab.^[32] nu au putut găsi nicio relație între Hb și mortalitate, ceea ce este în concordanță cu studiul nostru.

4.2.2.4. Influența numărului de trombocite asupra duratei totale a spitalizării

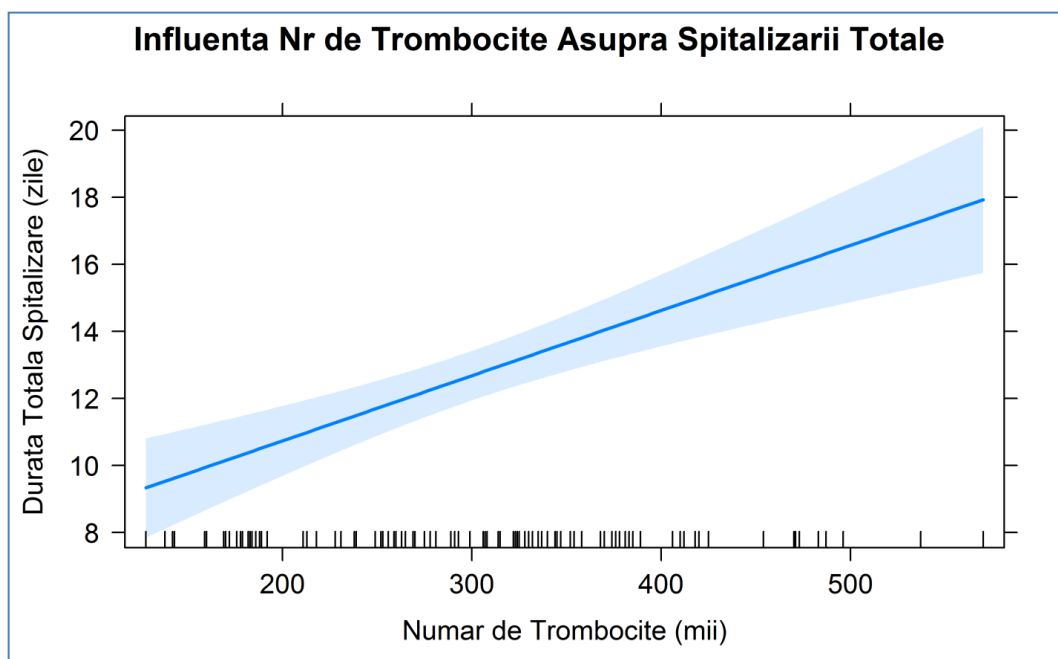
Un alt tip de asociere pe care l-am cercetat a fost acela dintre numărul trombocitelor din sângele circulant și durata spitalizării, ca indicator al severității evoluției cazului (tabelul nr.4.2.7).

Tabelul nr.4.2.7. Influența numărului de trombocite asupra duratei totale a spitalizării

Regresor	Statistica T	Valoare p	Coeficient [IC95%]
Număr de Trombocite (mii)	5.109	< 0.0001	0.02 [0.01 la 0.03]

Și în acest caz am obținut rezultate interesante. Am constatat că o creștere cu 100 000 /mm³ a numărului de trombocite, este asociată cu o creștere cu 2 zile a duratei totale de spitalizare, efectul fiind cu semnificație statistică ($p < 0.01$), graficul nr.4.2.7 fiind relevant în acest sens. Cu toate că în studiul de față nu am cuprins pacienți critici cu peritonită care să fie operați laparoscopic (acest fapt demonstrând atenta selecție a cazurilor), am analizat puterea de asociere cu evoluția bolnavilor, a numărului elementelor sanguine reactive (trombocitele) în procesul infecțios din cadrul peritonitelor.

Graficul nr.4.2.7. Influența numărului de trombocite asupra duratei totale a spitalizării



Dealtfel, este binecunoscut faptul că trombocitopenia este frecvent întâlnită la pacienții cu infecții grave^[33-39], iar studiile internaționale au demonstrat faptul că numărul trombocitelor a crescut mai mult de 100.000/mm³, la o medie de 8,9 +/- 4,1 zile postoperator, concluzionând că trombocitopenia este frecvent întâlnită în urma intervențiilor chirurgicale pentru sepsisul intraabdominal.

4.2.2.5. Influența numărului limfocitelor asupra duratei totale a spitalizării

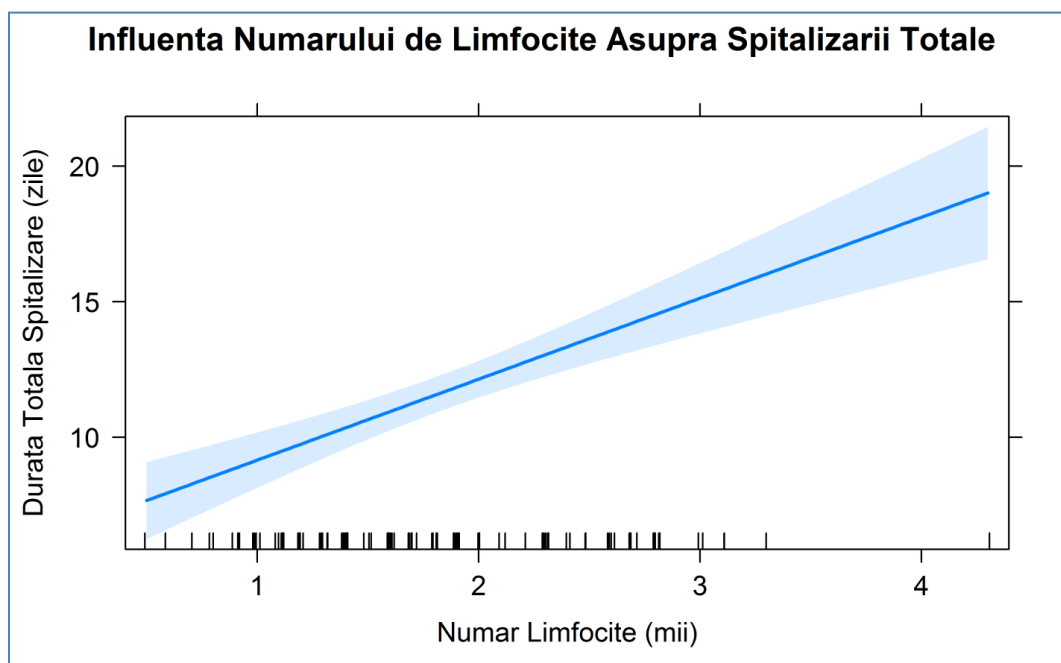
Analiza influenței numărului de elemente sanguine asupra severității evoluției cazurilor de peritonită operate laparoscopic (apreciată în zile de spitalizare) a continuat cu cercetarea puterii de asociere între numărul limfocitelor și durata spitalizării (tabelul nr.4.2.8).

Tabelul nr. 4.2.8. Influența numărului de limfocite asupra duratei totale a spitalizării

Regresor	Statistica T	Valoare p	Coeficient [IC95%]
Număr de Limfocite (mii)	6.233	< 0.0001	2.98 [2.03 la 3.93]

Se observă că la pacienții din eșantion, o creștere cu 100 a numărului de limfocite este asociată cu o creștere cu aproape 3 zile a duratei totale a spitalizării, efectul fiind cu semnificație statistică ($p < 0.01$), după cum relevă și graficul efectelor (vezi graficul nr.4.2.8).

Graficul nr.4.2.8. Influența numărului de limfocite asupra duratei totale a spitalizării



Rezultatul nostru este unul firesc, ținând cont de faptul că, împreună cu polimorfonuclearele și macrofagele, limfocitele reprezintă elemente sanguine intens activate în sepsisul de diferite etiologii. În plus, determinarea numărului limfocitelor face parte din analizele de laborator uzuale care se pot recolta în urgență, la camera de gardă și de care ar trebui ținut cont în orice analiză biostatistică.

În adîție, un studiu japonez^[40] care reflectă severitatea sepsisului abdominal bazată pe inflamație, din cadrul apendicitei acute gangrenoase, a demonstrat faptul că diagnosticul preoperator este mai bine corelat cu datele referitoare la markerii inflamatori precum: numărul leucocitelor^[41,42], neutrofilelor^[43], trombocitelor^[37], împreună cu raportul dintre neutrofile și limfocite (neutrophil-to-lymphocyte ratio = NLR)^[44,45]. Evaluând relația NLR -apendicită acută pe baza unei analize a 1117 pacienți cu vârste mai mari de 16 ani, cercetătorii niponi au ajuns la concluzia că raportul dintre neutrofile și limfocite (NLR) pare să aibă o precizie diagnostică mai mare decât leucocitoza sau proteina C reactivă, considerate separat^[45,46].

Astfel, NLR preoperator >8 pare a fi cel mai valoros predictor al apendicitei gangrenoase la pacienții supuși unei intervenții chirurgicale pentru apendicita acută. În plus, deși pacienții mai în vîrstă cu apendicită sunt diagnosticați tardiv din cauza lipsei simptomelor tipice^[47], un nivel preoperator al NLR > 8 poate prezice apendicita acută severă, în corelație cu investigațiile imagistice adecvate, cum ar fi tomografia computerizată (CT)^[48] și rezonanța magnetică nucleară (RMN)^[49].

4.2.2.6. Influența valorii fibrinogenului asupra duratei totale a spitalizării

A fost cercetată și asocierea dintre un marker inflamator sistemic (fibrinogen) și severitatea evoluției cazurilor cu peritonită operate laparoscopic (apreciată prin durata totală a zilelor de spitalizare) – vezi tabelul nr.4.2.9.

Tabelul nr. 4.2.9. Influența valorii fibrinogenului asupra duratei totale a spitalizării

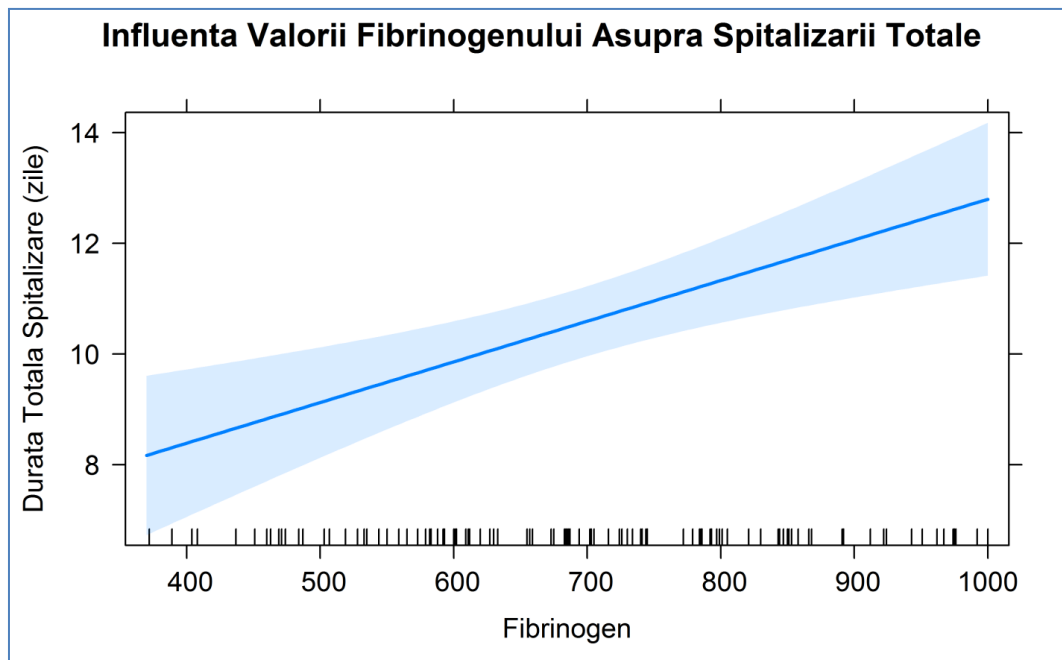
Regresor	Statistica T	Valoare p	Coeficient [IC95%]
Fibrinogen	3.640	0.0004	0.01 [0.001 la 0.02]

La lotul studiat, am constatat faptul că o creștere cu 100 mg a valorii fibrinogenului, este asociată cu o creștere de o zi a duratei totale a spitalizării, efectul fiind cu semnificație statistică ($p < 0.01$), așa cum reiese și din graficul efectului (vezi graficul nr. 4.2.9).

Întrucât rolul proteinelor de fază acută în prezicerea dezvoltării complicațiilor septice a fost deja investigat în cele mai mici detalii până în prezent, majoritatea studiilor concentrându-se pe monitorizarea proteinei C reactive (PCR)^[50-59], considerăm necesar să reflectăm mai mult asupra fibrinogenului. Nivelul fibrinogenului seric este de obicei crescut în orice stare inflamatorie acută, precum sepsisul abdominal din cadrul apendicitei acute^[60].

Este deja dovedit faptul că acesta crește și în alte afecțiuni acute, cum ar fi infarctul miocardic acut și accidentele cerebrovasculare acute^[61].

Graficul nr.4.2.9. Influența valorii fibrinogenului asupra duratei totale a spitalizării



Valoarea medie $\pm$ DS a fibrinogenului seric în mg/dl raportat^[60] de unii autori, la pacienții diagnosticați prin histopatologie cu apendicită acută gangrenoasă a fost de $436,6 \pm 40,6$, în timp ce la cei cu apendicele normal a fost $391,91 \pm 66,54$. Pe baza acestor raportări, aria sub curba gaussiană este de 0,697, adică are o precizie de aproximativ 70% și aceasta este semnificativă statistic ($p = 0,018$). Dacă nivelul de fibrinogen seric este redus la 397 mg/dl, atunci crește sensibilitatea la 82%, cu o specificitate de 60% iar dacă nivelul este redus până la 375 mg/dl, oferă o sensibilitate de 88% și o specificitate de 55%^[60]. Descoperiri similare au fost raportate și în alte studii în care s-a constatat că nivelul de fibrinogen seric, atunci când este luat în considerare împreună cu alte instrumente de diagnostic pentru apendicita acută, ajută la reducerea ratei apendicectomiei inutile^[62-64]. Factorul de prognostic se regăsește mai semnificativ statistic într-o apendicită complicată^[65].

În plus, s-a constatat faptul că nivelurile medii ale fibrinogenului au crescut semnificativ și în cazul pacienților care au dezvoltat complicații chirurgicale majore (o creștere medie de $211,25 \pm 90$ mg/dL; $p = 0,005$); modificarea fibrinogenului postoperator (calculat din prima zi postoperatorie) a fost semnificativ diferită în comparație cu pacienții fără complicații majore ($p < 0,001$). Mai mult, s-a demonstrat că o modificare postoperatorie a

concentrației de fibrinogen seric $> 20\%$ a fost utilă pentru diagnosticarea complicațiilor majore postoperatorii, în urma intervențiilor chirurgicale laparoscopice ginecologice^[66].

Acest tip de asociere cu semnificație statistică recomandă faptul că în cazul unui pacient cu peritonită operat laparoscopic, în vederea aprecierii evoluției bolii, ar trebui să se țină cont de valorile markerilor inflamației sistemice, pe lângă ceilalți parametri biologici deja amintiți.

Deasemenea, ar fi necesar ca pe viitor să se inițieze alte studii complexe, bazate pe rezultate histopatologice și analize de laborator, care să fie coroborate cu datele imagistice specifice, având drept scop identificarea factorilor de prognostic evolutiv din cadrul sepsisului abdominal de cauză peritonitică.

4.2.2.7. Influența valorii fosfatazei alcaline asupra duratei totale a spitalizării

Verificarea nivelurilor fosfatazei alcaline din sânge reprezintă o analiză de rutină a testelor funcției hepatice, de multe ori afectată în infecțiile bacteriene grave, cum este cazul peritonitelor. Din acest motiv am cercetat influența pe care o are valoarea acestei enzime din sânge asupra evoluției unui caz de peritonită (apreciată prin durata totală a zilelor de spitalizare) – vezi tabelul nr.4.2.10.

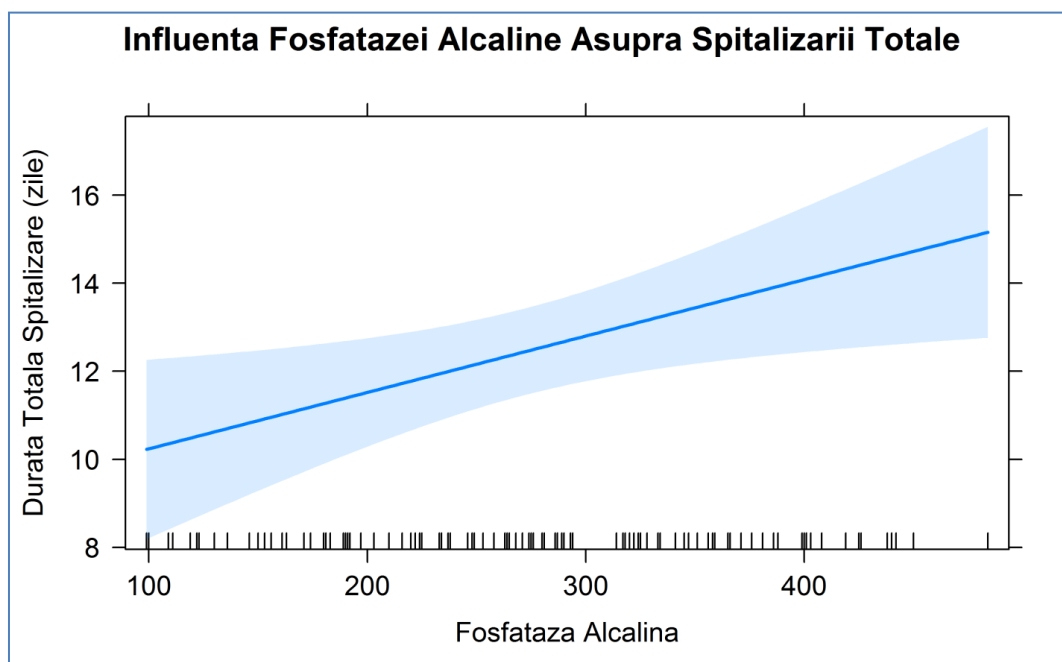
Tabelul nr.4.2.10. Influența valorii fosfatazei alcaline asupra duratei totale a spitalizării

Regresor	Statistica T	Valoare p	Coefficient [IC95%]
Fosfatază Alcalină	2.465	0.0153	0.01 [0.001 la 0.02]

O creștere cu 100 UI a valorii fosfatazei alcaline, este asociată cu o creștere cu 1 zi a duratei totale de spitalizare, efectul fiind cu semnificație statistică ($p < 0.05$) - vezi graficul efectelor nr.4.2.10. Așadar, verificarea nivelurilor fosfatazei alcaline din sânge reprezintă o parte de rutină a testelor funcției hepatice, ele crescând în infecțiile bacteriene și putând fii considerată, din acest punct de vedere, un indicator sensibil în aprecierea evoluției unui pacient cu peritonită.

Un studiu sud-coreean^[67] a demonstrat faptul că tertile mai ridicate ale nivelului seric de fosfatază alcalină au fost asociate cu un risc mai mare de spitalizare legată de infecție (tertil 2: HR 1.56, IC 95%, 1,18-2,19, $P = 0,009$, tertil 3: HR 1,34, IC 95%, 1,03-2,62, $P = 0,031$).

Graficul nr.4.2.10. Influența valorii fosfatazei alcaline asupra duratei totale a spitalizării



4.2.2.8. Influența valorii saturației oxigenului din sângele venos periferic (SpO_2) asupra duratei totale a spitalizării

Cunoscut fiind faptul că în cadrul oricărui sepsis apare suferința hipoxemică tisulară, am cercetat influența pe care o are valoarea SpO_2 asupra duratei totale a zilelor de spitalizare (variabilă indicator în evoluția bolnavilor cu peritonită) – vezi tabelul nr.4.2.11.

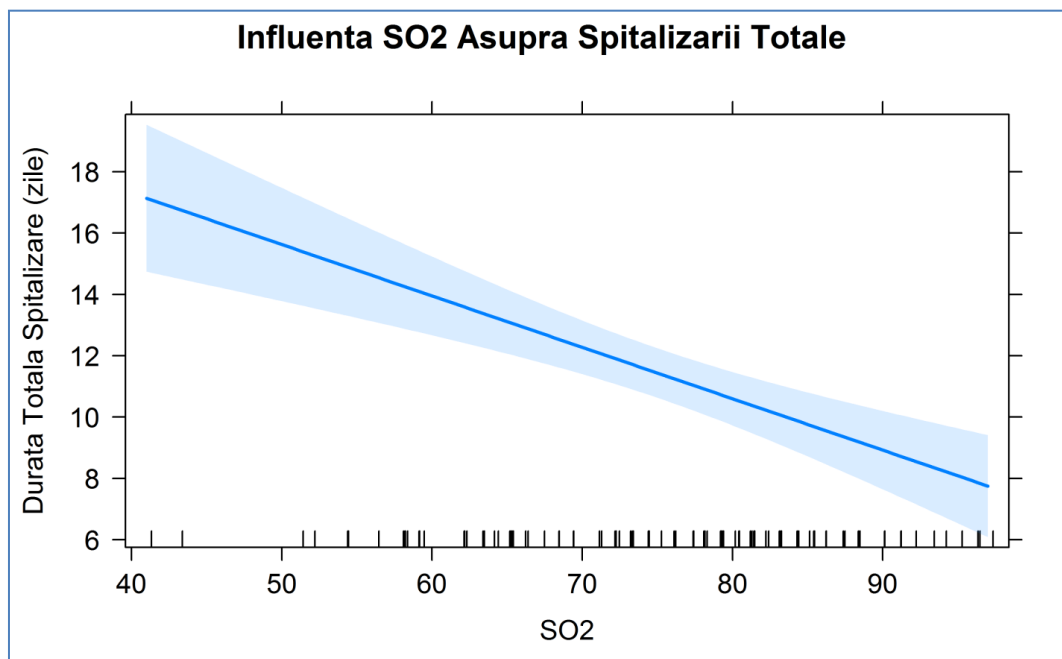
Tabelul nr.4.2.11. Influența valorii SpO_2 asupra duratei totale a spitalizării

Regresor	Statistica T	Valoare p	Coeficient [IC95%]
SpO_2	-5.017	< 0.0001	-0.16 [-0.23 la -0.10]

La pacienții din eșantion, o scădere a SpO_2 cu 10% a fost asociată cu o creștere cu 1.6 zile a duratei de spitalizare, efectul fiind cu semnificație statistică ($p < 0,005$), după cum ne relevă și graficul nr.4.2.11.

Așadar, putem considera SpO_2 ca pe un indicator fidel al severității evoluției bolnavilor cu peritonită operați laparoscopic, aceasta putând fi pusă în corelație și cu nivelul hemoglobinei, responsabilă de transportul oxigenului din sânge.

Graficul nr.4.2.11. Influența valorii SpO₂ asupra duratei totale a spitalizării



O serie de rapoarte^[68-72] indică faptul că rezultatele slabe după intervențiile chirurgicale sunt asociate puternic cu tulburări ale oxigenării tisulare. Utilizarea terapiei fluide și inotrope pentru a îmbunătăți aportul de oxigen tisular poate reduce incidența complicațiilor postoperatorii^[73-76]. Mai mult, la pacienții cu sepsis sever^[77], s-a dovedit de real interes utilizarea saturației venoase ca obiectiv terapeutic pentru pacienții chirurgicali. Totuși, complexitățile fiziologiei saturației de oxigen venos sunt încă insuficient cunoscute.

4.2.2.9. Influența valorilor tensiunii arteriale sistolice (TAs) și ritmului cardiac (AV) asupra duratei totale a spitalizării

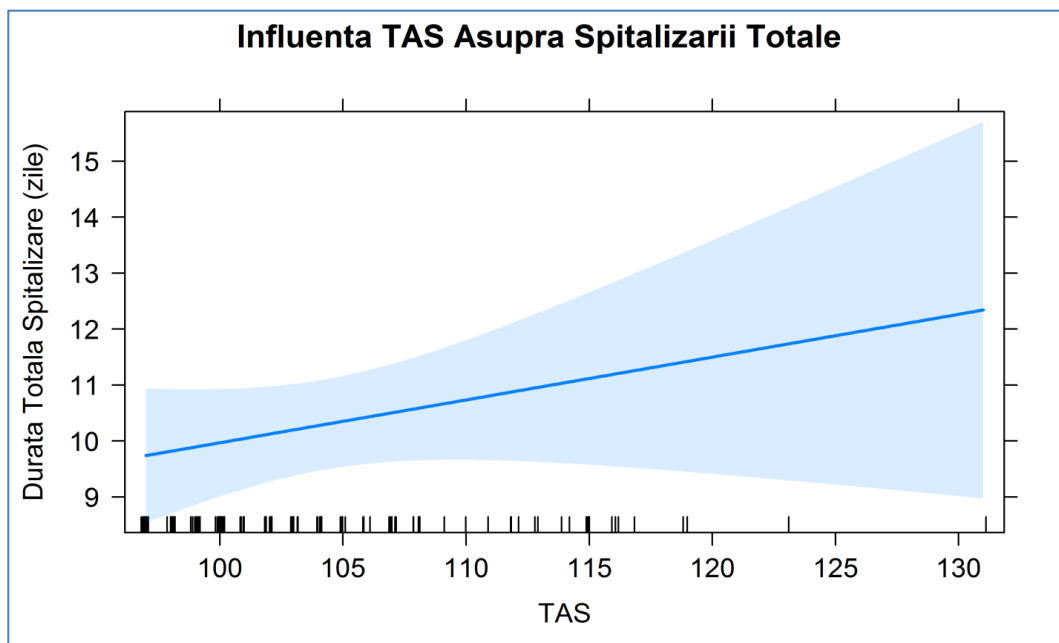
Fiind bine cunoscute modificările cardio-circulatorii care apar la bolnavii cu sepsis, am cercetat în continuare, influența pe care o are valoarea TAs și AV asupra duratei totale a zilelor de spitalizare (variabile indicator în evoluția bolnavilor cu peritonită în lotul studiat) – vezi tabelul nr.4.2.12 și graficul nr.4.2.12, apoi tabelul nr.4.2.13 și graficul nr.4.2.13.

Tabelul nr.4.2.12. Influența valorii TAs asupra duratei totale a spitalizării

Regresor	Statistica T	Valoare p	Coeficient [IC95%]
TAs	1.242	0.2170	0.07 [-0.04 la 0.19]

La eșantionul analizat, TAs nu a constituit factor de prognostic sever al evoluției ($p > 0.05$).

Graficul nr.4.2.12. Influența valorii TAS asupra duratei totale a spitalizării

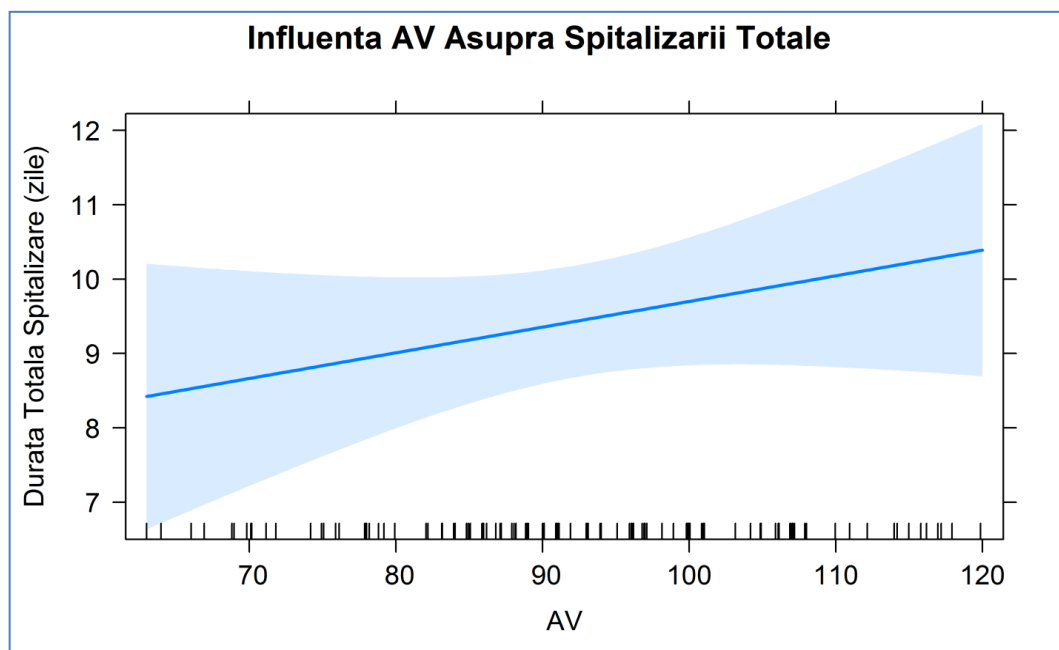


Tabelul nr.4.2.13. Influența valorii AV asupra duratei totale a spitalizării

Regresor	Statistica T	Valoare p	Coefficient [IC95%]
AV	1.242	0.2169	0.03 [-0.02 la 0.08]

AV nu este factor de risc pentru evoluție severă ($p > 0.05$), după cum se poate observa și în graficul nr.4.2.18, al efectului linear.

Graficul nr.4.2.13. Influența valorii AV asupra duratei totale a spitalizării



Rezultatul este oarecum firesc, de vreme ce în lotul “laparoscopic” nu am cuprins cazurile grave, cu șoc septic și instabilitate hemodinamică, acestea fiind contraindicate din start procedurii miniinvazive.

Ghidurile recente^[78] ale Societății de Boli Infecțioase din S.U.A și ale Societății Mondiale de Chirurgie de Urgență (Infectious Diseases Society of America, World Society of Emergency Surgery) stabilesc drept obiectiv cu privire la reechilibrarea inițială în vederea intervențiilor laparoscopice pentru pacienții cu peritonită secundară^[79-81], susținerea unei presiuni venoase centrale de 8-12 mm Hg, o presiune arterială medie de cel puțin 65 mm Hg și o diureză de cel puțin 0,5 ml/kg /h, cu o saturație de oxigen venos mixt de 65%.

Într-un studiu indian^[9] asupra 50 de cazuri de peritonită operate clasic și laparoscopic, s-a constatat că 7,69% din cazurile cu ritm cardiac <100 / min au decedat, ceea ce a fost semnificativ mai mic comparativ cu 25% din cazurile cu frecvență cardiacă $\geq$ 100/min, dar diferența nu a fost semnificativă statistic; 29,17% din cazurile cu frecvență cardiacă < 100 /min au avut durata spitalizării > 10 zile, ceea ce a fost mai mic comparativ cu 61,11% din cazurile cu frecvență cardiacă $\geq$ 100/min, iar diferența a fost semnificativă statistic. În plus, s-a demonstrat faptul că 35,71% din cazurile cu tensiune arterială <90 mmHg au decedat, ceea ce a fost semnificativ mai mult comparativ cu 8,33% din cazurile cu tensiune arterială $\geq$ 90 mmHg, diferența fiind semnificativă statistic; 77,77% din cazurile cu tensiune arterială <90 mmHg au avut o durată de spitalizare > 10 zile, ceea ce a fost mai mult comparativ cu 33,33% cu presiunea arterială $\geq$ 90 mmHg, iar diferența a fost semnificativă statistic.

4.2.2.10. Influența valorilor ph-ului sanguin asupra duratei totale a spitalizării

Analizând un alt indicator specific al suferinței tisulare din cadrul sepsisului, am cercetat influența pe care o are valoarea ph-ului sanguin asupra duratei totale a zilelor de spitalizare, aleasă ca metodă de apreciere a evoluției bolii (tabelul nr.4.2.14).

Tabelul nr.4.2.14. Influența valorii ph-ului asupra duratei totale a spitalizării

Regresor	Statistica T	Valoare p	Coeficient [IC95%]
ph	-3.347	0.0011	-5.91 [-7.93 la -3.21]

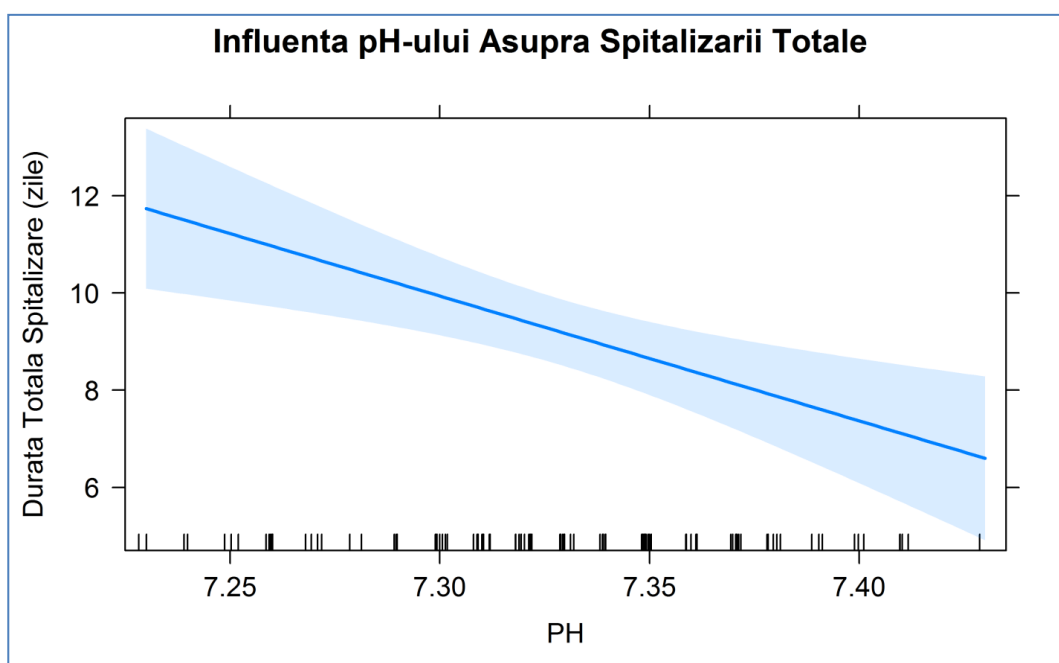
La pacienții din eșantionul laparoscopic, o scădere cu 0.1 a pH-ului este asociată cu o creștere cu aproape 6 zile a duratei totale a spitalizării, efectul fiind cu semnificație statistică ($p < 0.01$), așa cum se poate observa și din graficul nr.4.2.14.

Studiile clinice experimentale^[82-84] au demonstrat apariția unor modificări ale echilibrului acido-bazic în timpul operațiilor laparoscopice, asociind utilizarea pneumoperitoneului (CO₂) cu instalarea acidozei metabolice. Mai mult, Taura și colab.^[85] au raportat că pneumoperitoneul prelungit la 15 mm Hg provoacă acidoză ca efect al alterării perfuziei tisulare.

Acidoza metabolică este adesea exprimată ca deficit de bază (cantitatea de bază care trebuie adăugată pentru a readuce 1 L de sânge la un pH normal). Pentru măsurarea acidozei metabolice, deficitul de bază este considerat drept un indicator superior pH-ului sau bicarbonatului, deoarece nu este supus mecanismelor compensatorii^[78,86].

Contrar așteptărilor însă, studiile^[87] efectuate pe modele experimentale care au fost supuse chirurgiei laparoscopice, au demonstrat faptul că inducerea peritonitei acute bacteriene nu influențează semnificativ pH-ul sanguin.

Graficul nr.4.2.14. Influența valorii pH-ului asupra duratei totale a spitalizării



4.2.2.11. Influența valorilor ionogramei serice asupra duratei totale a spitalizării

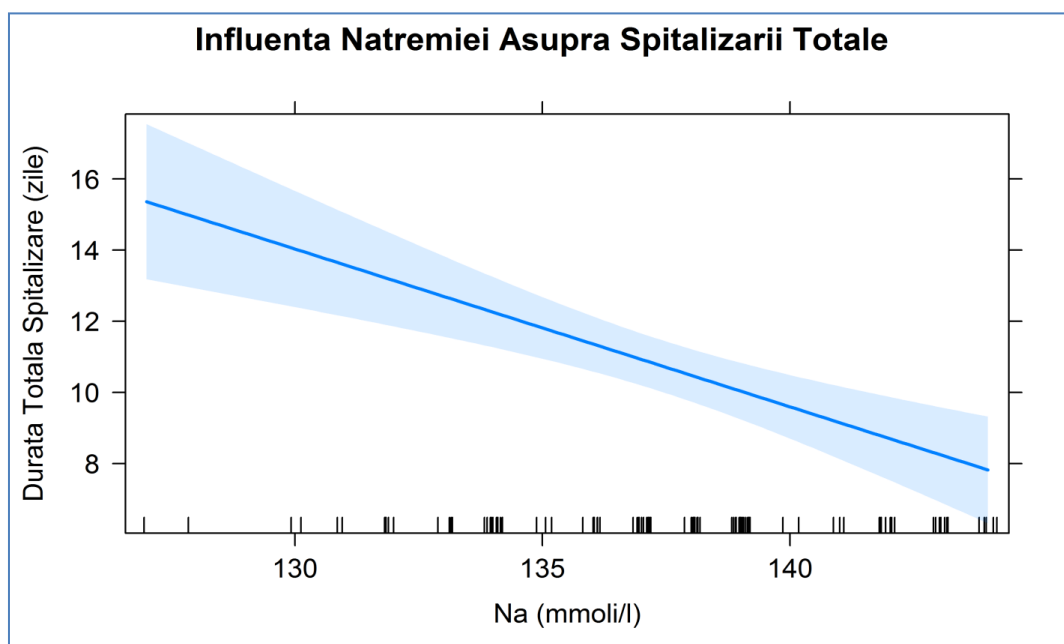
Pentru a studia impactul alterării echilibrului electrolitic asupra evoluției bolnavilor cu peritonită, operați laparoscopic, am cercetat și influența valorilor ionogramei serice asupra duratei totale a zilelor de spitalizare (tabelele nr.4.2.15-4.2.17 și graficele nr.4.2.15-4.2.17).

Tabelul nr.4.2.15. Influența valorii natriemiei asupra duratei totale a spitalizării

Regresor	Statistica T	Valoare p	Coefficient [IC95%]
Na ⁺	-4.441	< 0.0001	-0.44 [-0.64 la -0.24]

O scădere cu 10 mmoli a valorii Na⁺ seric, este asociată cu o creștere cu 4.44 zile a duratei totale de spitalizare, efectul fiind cu semnificație statistică ($p < 0.05$), așa cum se observă și din graficul nr 4.2.15, care arată intensitatea efectului linear.

Graficul nr.4.2.15. Influența valorii natriemiei asupra duratei totale a spitalizării

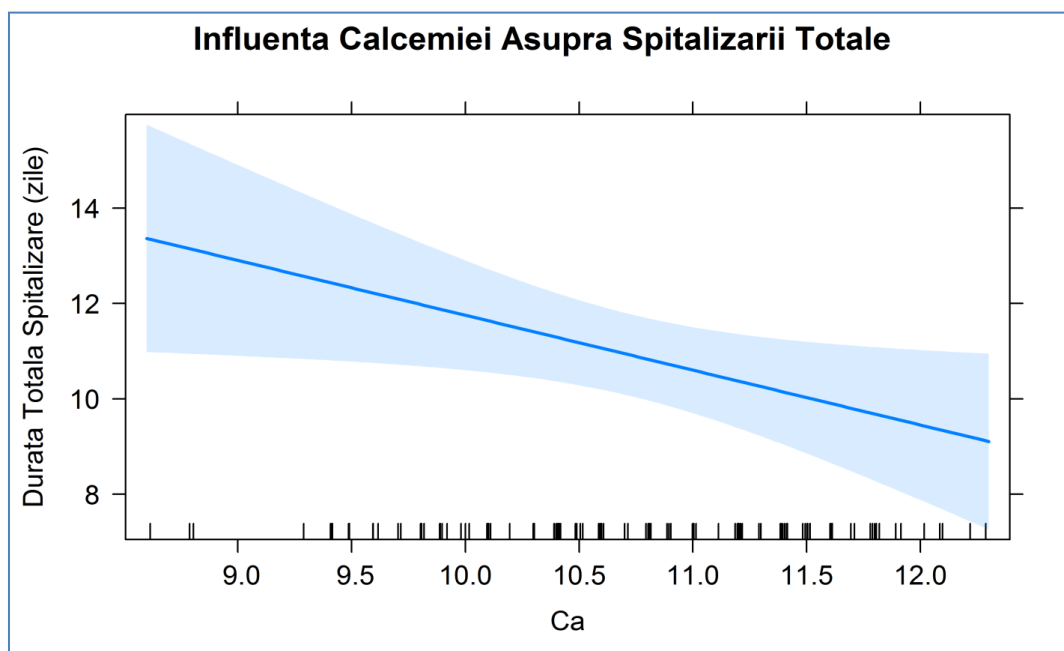


Tabelul nr.4.2.16. Influența valorii calcemiei asupra duratei totale a spitalizării

Regresor	Statistica T	Valoare p	Coefficient [IC95%]
Ca ⁺⁺	-2.190	0.0307	-1.15 [-2.19 la -0.10]

Am constatat că o scădere cu 0.1 mg a Ca⁺⁺ seric, este asociată cu o creștere cu 1 zi a duratei totale a spitalizării, efectul fiind cu semnificație statistică ($p < 0.05$ - graficul nr.4.2.16).

Graficul nr.4.2.16. Influența valorii calcemiei asupra duratei totale a spitalizării



În cadrul sepsisului din peritonite apare frecvent un dezechilibru hidroelectrolitic, ca urmare a eliberării mediatorilor chimici ai inflamației și tulburărilor survenite în microcirculația sanguină; edemul celular endotelial este cauza care produce de fapt modificările hidroelectrolitice, cu predominanța hiponatriemiei și hipokalemiei^[88-90].

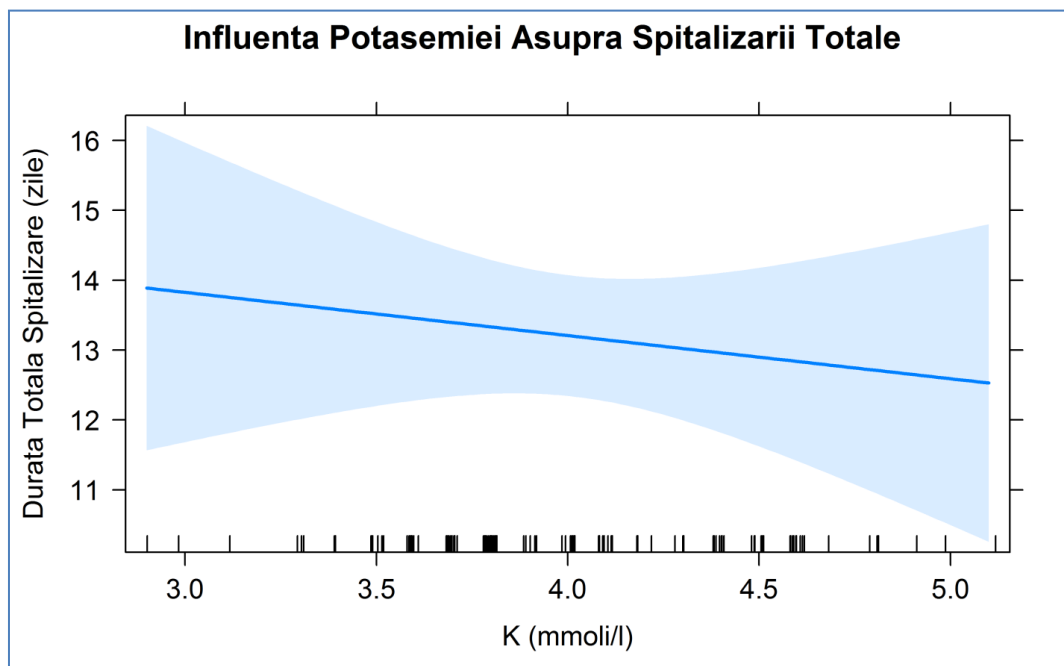
În studiile efectuate de Morales și colab.^[91] pe o perioadă de 10 ani, la pacienții cu peritonită, se menționează ca o primă complicație a evoluției bolii, apariția hipokalemiei și hiponatriemiei. Unii autori^[88] nu au raportat decese din cauza acestor dezechilibre, dar rezultatele altor lucrări publicate^[92,93] arată că diselectrolitemiile severe la pacienții cu complicații peritonitice de origine colonică, ar putea provoca inclusiv decesul. În studiul nostru, acest dezechilibru nu a fost cauză de deces, chiar dacă hiponatriemia și hipocalcemia se asociază semnificativ statistic cu evoluția severă a pacienților (evaluată prin zile de spitalizare, nu prin mortalitate).

Tabelul nr 4.2.17. Influența valorii potasemiei asupra duratei totale a spitalizării

Regresor	Statistica T	Valoare p	Coeficient [IC95%]
K ⁺	-0.633	0.5280	-0.61 [-2.55 la 1.31]

La eșantionul analizat de noi, nu a fost evidențiată o influență a valorii potasemiei asupra severității evoluției postoperatorii ($p > 0.05$), așa cum reiese și din graficul nr.4.2.17.

Graficul nr.4.2.17. Influența valorii potasemiei asupra duratei totale a spitalizării



4.2.2.12. Influența prezenței culturilor bacteriene pozitive asupra duratei totale a spitalizării

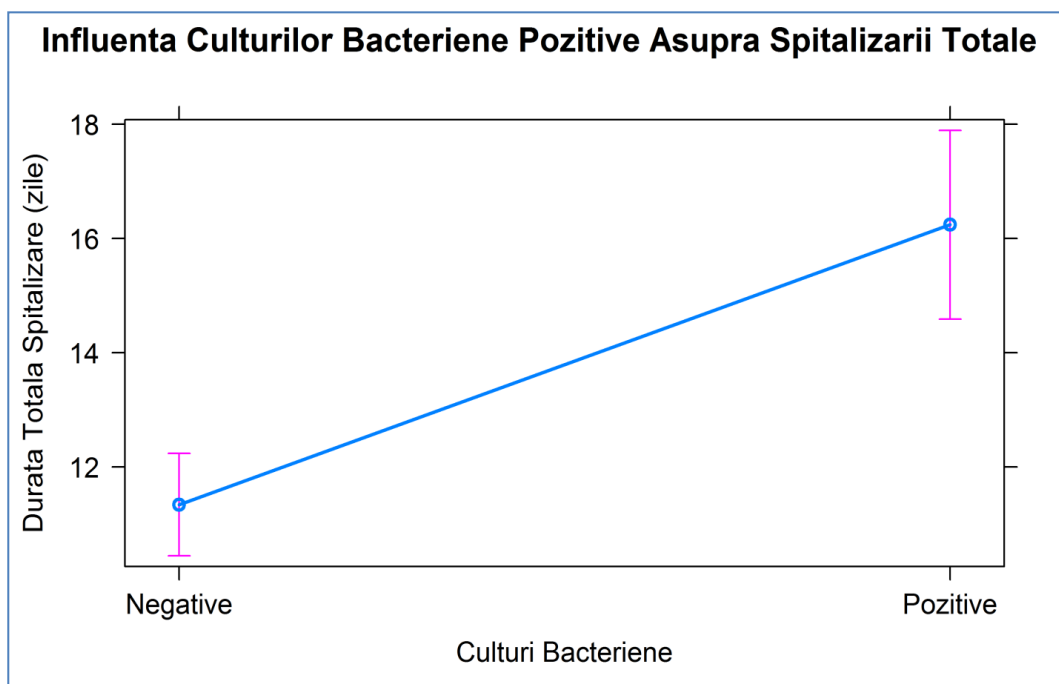
Pentru a studia agresivitatea germenilor implicați în procesul septic și impactul lor asupra evoluției bolnavilor cu peritonită, operați laparoscopic, am cercetat influența prezenței culturilor bacteriene pozitive asupra duratei totale a zilelor de spitalizare (tabelul nr.4.2.18).

Tabelul nr.4.2.18. Influența prezenței culturilor bacteriene pozitive asupra duratei totale a spitalizării

Regresor	Statistica T	Valoare p	Coefficient [IC95%]
Culturi Bacteriene +	5.167	< 0.0001	4.80 [2.90 la 6.67]

Pacienții care au avut culturi pozitive din lichidul peritoneal, au petrecut în spital în medie cu 4.80 zile mai mult față de pacienții care nu au avut culturi pozitive, efectul fiind cu semnificație statistică ($p < 0.01$), așa cum se poate observa și din graficul nr.4.2.18.

Graficul nr.4.2.18. Influența prezenței culturilor bacteriene pozitive asupra duratei totale a spitalizării



Referitor la peritonitele prin perforații colonice, Kamble și colab^[9], au raportat faptul că 8,8% din cazurile cu <1000 ml nivel de contaminare bacteriană au decedat, ceea ce a fost semnificativ mai mic comparativ cu 31,2% din cazuri cu ≥ 1000 ml, iar diferența a fost semnificativă statistic; mai mult, pentru 29,0% din cazuri cu <1000 ml nivel de contaminare, durata spitalizării a fost > 10 zile, ceea ce a fost semnificativ mai mică în comparație cu 81,8% din cazuri cu o contaminare ≥ 1000 ml, iar diferența a fost semnificativă statistic.

Într-un studiu italian^[94] asupra a 73 apendicectomii laparoscopice vs 74 operații clasice pentru apendicită acută perforată, s-a raportat o spitalizare mai scurtă pentru grupul laparoscopic (4,1 zile) comparativ cu cel clasic (8,9 zile), semnificativă din punct de vedere statistic ($p < 0,05$), la un nivel comparabil al severității contaminării peritoneale (indicat de numărul bacteriilor viabile - 96% din culturi pozitive pentru grupul clasic, față de 92% pentru grupul laparoscopic).

Culturile pozitive cu fungi sunt comune în cazul peritonitelor prin ulcer perforat, fiind asociate cu o durată a spitalizării mai mare și mortalitate crescută, după cum a fost raportat într-un studiu prospectiv realizat de Shan și colab.^[95], citat într-un ghid actual^[96]. Într-un studiu prospectiv pe 84 de pacienți operați pentru peritonită de prin ulcer perforat, Prakash și colab^[97] au demonstrat că mortalitatea a fost mai mare la pacienții care prezentau culturi

bacteriene pozitive din lichidul peritoneal ($p < 0,001$), comparativ cu cei ale căror culturi au fost negative.

4.2.2.13. Influența duratei intervenției laparoscopice asupra duratei totale a spitalizării

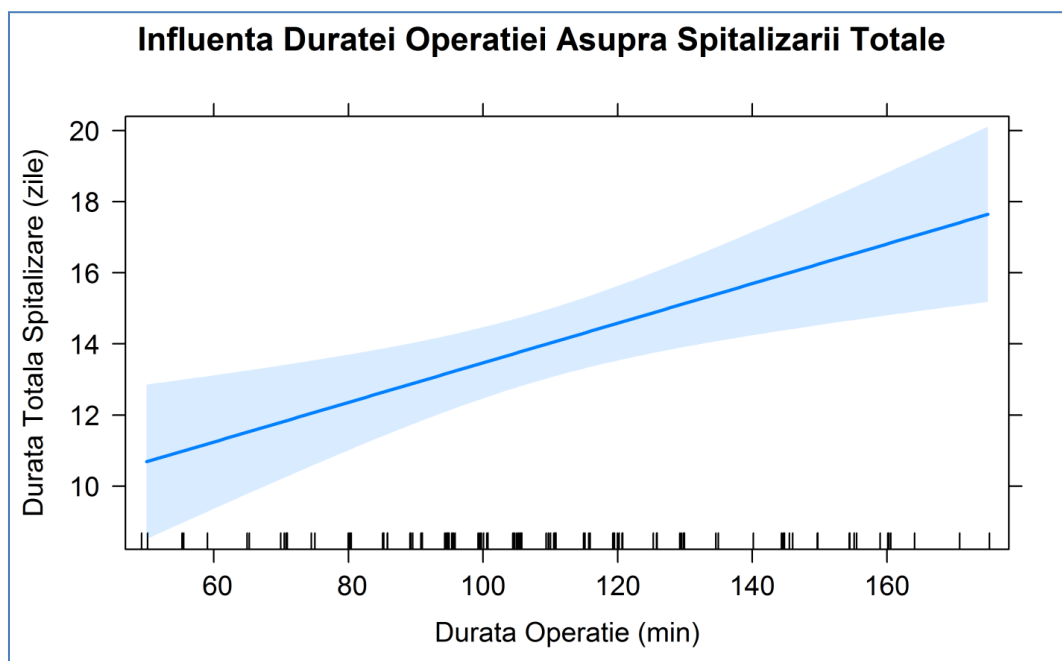
Pentru a studia gradul de asociere între actul chirurgical și evoluția severă a cazurilor de peritonită, am cercetat influența duratei operației laparoscopice asupra duratei totale a zilelor de spitalizare (tabelul nr.4.2.19).

Tabelul nr.4.2.19. Influența duratei operației laparoscopice asupra duratei totale a spitalizării

Regresor	Statistica T	Valoare p	Coefficient [IC95%]
Durata Operației Laparoscopice	3.275	0.0014	0.06 [0.02 la 1,8]

O creștere a duratei operației cu 30 de minute, este asociată cu o creștere cu aproape 2 zile (1.8 zile) a duratei totale a spitalizării, efectul fiind semnificativ statistic ($p < 0.01$), așa cum se poate observa și în graficul nr.4.2.19.

Graficul nr.4.2.19. Influența duratei operației laparoscopice asupra duratei totale a spitalizării



Analizând evoluția cazurilor în funcție de punctul de plecare al peritonitei, mediile zilelor totale de spitalizare au fost următoarele: anexe genital - 8 zile, apendice - 6.72 zile, colecist - 9.33 zile și gastric - 11.16 zile.

În literatură^[98-102] se menționează că durata operației pentru apendicectomia laparoscopică este ceva mai lungă decât intervenția clasică ($109,6 \pm 23$ față de 80 ± 27 min, respectiv). Într-un studiu sud-american cuprinzând 105 cazuri de apendicectomii laparoscopice pentru apendicită acută, Gomes și Nunes^[103] au raportat pentru un timp mediu operator de 31,4 minute (intervalul 18 - 126 minute), o durată medie de spitalizare de 39,5 ore (intervalul 12 - 192 ore). Alte studii^[104] au raportat o durată medie a spitalizării de 7 zile (intervalul 6-21 zile), corepunzător unui timp mediu operator de 36 min (interval 24 - 65 min), subliniind faptul că această spitalizare scurtă reprezintă unul dintre avantajele apendicectomiei laparoscopice pentru peritonitele apendiculare^[105-107].

Sangrasi și colab.^[7] au raportat pentru 32 cazuri de peritonită apendiculară operate laparoscopic, la un timp mediu operator de 85 (interval 40-150) minute, o durată medie de spitalizare de 7 zile.

Conform acelorași autori^[7], în cazul tratamentului laparoscopic pentru peritonitele prin ulcer perforat, la un timp mediu operator de 110 min s-a înregistrat o durată medie de spitalizare de 12 zile. Alți autori^[2,102,108], care recomandă utilizarea de rutină a procedurii laparoscopice pentru tratamentul ulcerului perforat, au raportat durate medii ale spitalizării de 5-5,8 zile.

Un studiu european^[8] a raportat pentru peritonitele prin ulcer perforat, un timp mediu operator de $90,2 \pm 16,1$ min. (interval $60 \div 130$ min) cu o spitalizare medie postoperatorie de $11,3 \pm 8,4$ zile (interval $7 \div 28$ zile).

În cazul peritonitelor prin perforații diverticulare Meckel, specialiștii chinezi^[109] raportează un timp mediu operator pentru rezecția laparoscopică a diverticulului, de 52 de minute, în vreme ce timpul mediu de operație pentru rezecția intestinală segmentară asistată laparoscopic ar fi de 68 de minute, cu o perioadă medie de spitalizare de 4 zile (interval, 2-7 zile).

În cazul peritonitelor prin perforații traumatiche intestinale s-au raportat^[1,7] un timp operator mediu de 70 minute și o durată medie a spitalizării de 7-10 zile, iar pentru pelvipertonite, 55 minute pentru timpul operator, respectiv 7 zile pentru durata spitalizării.

4.3. Analiza lotului laparoscopic în funcție de valoarea Indicelui de Peritonită Mannheim (Mannheim Peritonitis Index- MPI)

Prognosticul peritonitelor prin perforații de organe este în continuare nefavorabil, în pofida celor mai moderne tehnici de diagnostic și tratament. De aceea, diagnosticul precoce al pacienților cu peritonită severă este foarte important în selectarea cazurilor pentru intervenții chirurgicale de urgență^[110-114]. Evaluarea empirică a riscului de boală a fost realizată de-a lungul timpului cu ajutorul mai multor indici (Acute physiology and chronic health evaluation - APACHE II score, Simplified Acute Physiology Score - SAPS, Sepsis Severity Score - SSS, Ranson Score, Imrite Score, Mannheim Peritonitis Index - MPI)^[115-123].

Un alt indice derivat din istoricul de boală, examenul clinic, constatările intraoperatorii și informațiile despre parametrii fiziologici, este Indicele Peritonitei Altona (PIA). Variabilele calitative sunt transformate în date cantitative și PIA s-a dovedit a avea mai ales o valoare predictivă pentru deces. Indexul de Peritonită Mannheim (MPI) este un scor foarte specific, are o precizie ridicată și oferă un mod foarte ușor de gestionare a datelor clinice, permițând evaluarea prognosticului individual al pacienților cu peritonită^[110,124,125].

Iată de ce, în studiul de față, similar altor cercetări^[126-128], pentru evaluarea precoce a gravității bolii, s-a recurs la o analiză a lotului în funcție de Indicele de Peritonită Mannheim (MPI) calculat perioperator, la pacienții tratați laparoscopic, scor care să permită estimarea prognosticului evolutiv al cazului. În tabelul nr.4.3.1 este analizată distribuția variabilei MPI.

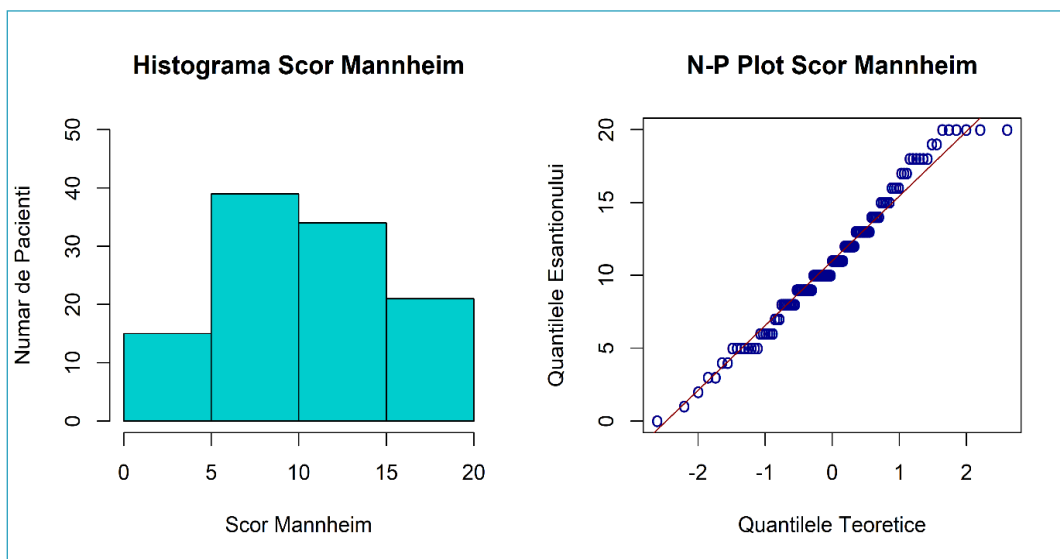
Tabelul nr.4.3.1. Analiza lotului de pacienți cu peritonită, funcție de valoarea scorului Mannheim

Valoare Indice de Peritonită Mannheim						
Scor Mannheim						
N (Lot pacienți)	Medie	Abaterea standard	Mediana(IQR)	Minim	Maxim	Skewness
109	11.04	4.74	11.00 (6.00)	0	20	0.10

Valoarea medie înregistrată la pacienții din lotul nostru a fost 11.04; distribuția variabilei a fost apropiată de distribuția gaussiană, după cum ne indică ploturile distribuționale care urmează (vezi graficul nr.4.3.1).

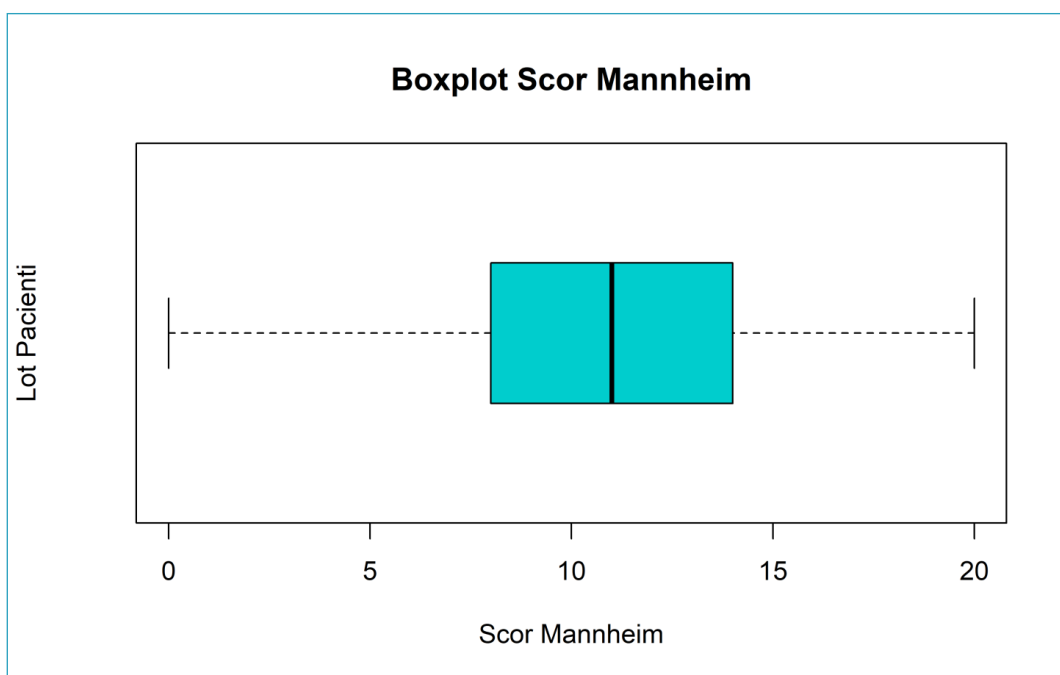
Având în vedere faptul că valoarea maximă înregistrată în lotul nostru laparoscopic ($MPI_{Max} = 20$), s-a situat la 42,55% din valoarea maximă posibilă ($MPI_{Max\text{ posibil}} = 47$), denotă o dată în plus atitudinea precaută a chirurgilor în selectarea cazurilor de peritonită, destinate abordului laparoscopic.

Graficul nr.4.3.1. Grafice distribuționale pentru Indicele de Peritonită Mannheim



Graficul de tip boxplot nr.4.3.2 nu decelează outlieri distribuționali.

Graficul nr.4.3.2. Grafic de tip boxplot pentru valoarea scorului Mannheim



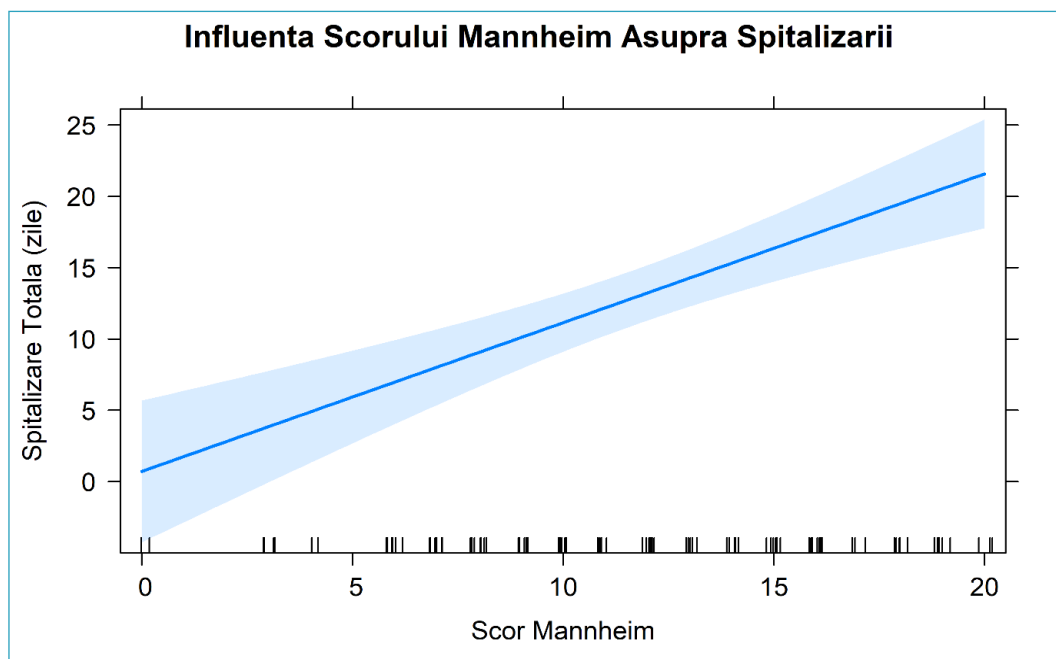
Prin regresie logistică a fost cercetată influența MPI asupra duratei spitalizării. Pentru a determina posibila asociere am folosit un model de regresie lineară univariată simplă, cu variabila dependentă durata spitalizării și variabila independentă MPI (vezi tabelul nr.4.3.2).

Tabelul nr.4.3.2. Influența scorului Mannheim asupra duratei totale a spitalizării

Regresor	Statistica T	Valoare p	Coefficient [IC95%]
Scor Mannheim	5.261	< 0.0001	1.04 [0.65 la 1.43]

Am constatat că o creștere cu 1 a scorului Mannheim, este asociată cu o creștere de aproximativ 1 zi a duratei de spitalizare, efectul fiind cu semnificație statistică ($p < 0,0001$) – vezi graficul efectelor nr.4.3.3.

Graficul nr.4.3.3. Influența Indicelui de Peritonită Mannheim (MPI) asupra duratei spitalizării



Rezultatul nostru este comparabil cu datele furnizate de studii internaționale mai ample.

Este demonstrat deja faptul că mortalitatea crește constant odată cu creșterea scorului MPI. În lotul nostru nu s-a înregistrat nici un deces în rândul pacienților cu peritonită operați laparoscopic ($MPI_{Max}=20$), rezultatul fiind similar datelor din literatură^[129] conform cărora pentru pacienții cu scorul MPI <21, rata mortalității a fost de asemenea 0%.

Un studiu asiatic^[130] retrospectiv cuprinzând 131 de cazuri operate pentru ulcer perforat (operații laparoscopice, $n = 63 = 48,1\%$, față de operații deschise, $n = 68 = 51,9\%$), a analizat cele două grupuri (laparoscopic vs deschis) pe baza scorului ASA (American Society of Anesthesiologists) ($p = 0.769$), scorului Boey 0/1 ($p = 0.311$) și a Indicelui de Peritonită Mannheim > 27 ($p = 0,528$), demonstrând în final că nu a existat o diferență semnificativă în ceea ce privește timpul operator ($p = 0,618$), dar grupul laparoscopic a avut

o durată de spitalizare postoperatorie medie semnificativ mai scurtă (4.4 ± 3.3 zile vs 7.3 ± 7.8 zile, $p = 0.008$) decât grupul operațiilor clasice. Alți autori^[18] au raportat o durată medie a spitalizării de 6,9 zile (interval de 2–30 zile), la o valoare medie a indicelui MPI = 22,45.

O serie de numeroase alte studii internaționale^[131-135] au subliniat faptul că indicele de peritonită Mannheim (MPI) este un indice prognostic simplu și util pentru evaluarea gravității peritonitei, ajutând la clasificarea timpurie și obiectivă a gravității cazurilor de peritonită, precum și la selectarea pacienților în vederea intervențiilor chirurgicale.

Așadar, indicele de peritonită Mannheim (MPI) este un scor specific, care are o precizie foarte bună și care permite evaluarea prognosticului individual al pacienților cu peritonită^[110]. Acest indice se asociază puternic cu mortalitatea și morbiditatea pacienților cu peritonită, putând fi considerat și ca un factor de prognostic evolutiv în cazurile operate laparoscopic.

4.4. Analiza lotului laparoscopic în funcție de comorbidități

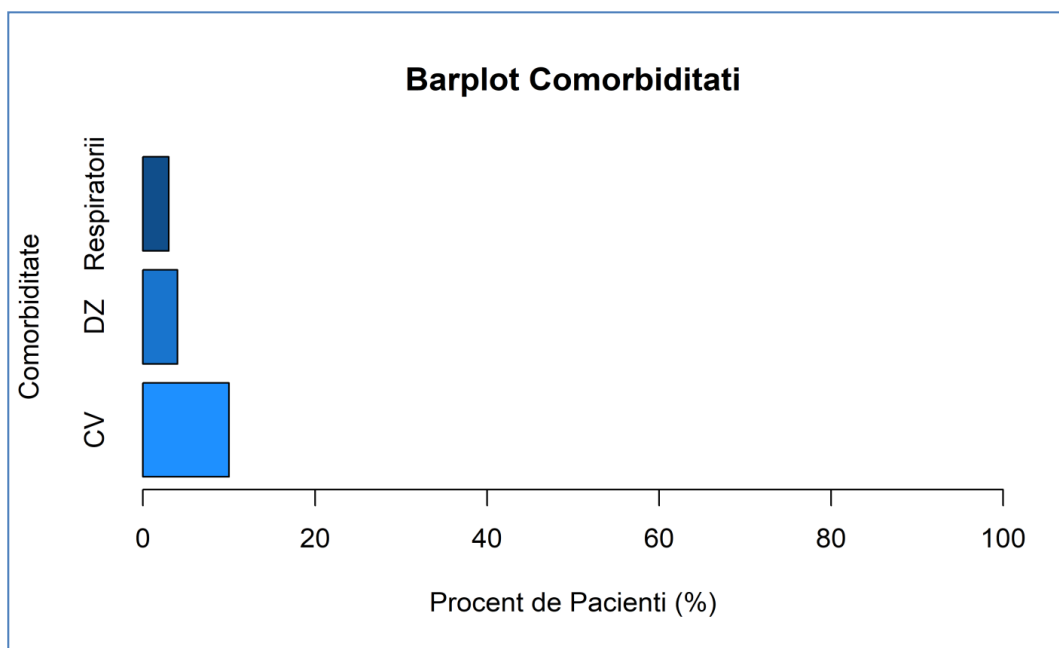
În lotul studiat, am realizat analiza distribuției principalelor comorbidități la pacienții cu peritonită operați laparoscopic, acestea fiind grupate în 3 categorii importante: cardio-vasculare, pulmonare și diabet zaharat (vezi tabelul nr.4.4.1 și graficul nr.4.4.1).

Tabelul nr.4.4.1. Analiza lotului în funcție de comorbiditățile majore

Comorbidități	Lot de pacienți operați laparoscopic
Boli Cardio-vasculare	11 / 109 (10.09)
DZ	4 / 109 (3.66)
Boli Respiratorii	3 / 109 (2.75)

Pentru aprecierea impactului pe care comorbiditățile asociate peritonitelor îl exercită asupra celor operați laparoscopic, am cercetat influența și puterea lor de asociere. Am constatat că nu au existat influențe, întrucât, în realitate, au fost prea puțini pacienți în fiecare categorie de comorbidități. Practic, se poate spune că pacienții cu peritonită care au fost operați laparoscopic, nu au avut comorbidități semnificative.

Graficul nr.4.4.1. Distribuția cazurilor de peritonită în funcție de comorbiditățile majore – barplot distribuțional



În schimb, un studiu olandez^[136] recent efectuat asupra a 38 de cazuri cu peritonită prin perforații sigmoidiene diverticulare, tratate prin lavaj peritoneal pe cale laparoscopică, a raportat una sau mai multe comorbidități la 18 pacienți, constând în boli cardiovasculare ($n = 8$), boală malignă diagnosticată anterior ($n = 5$), hipertensiune arterială ($n = 3$) și boală pulmonară obstructivă cronică ($n = 2$), comorbidități asociate semnificativ statistic cu evoluțiile complicate postoperatorii ($OR = 5.43$, 95% ; $CI = 1.24-23.90$; $P = 0.033$).

5. CONCLUZII

- 1) Laparoscopia a fost aleasă ca alternativă convenabilă de diagnostic și tratament, ori de câte ori s-a ridicat suspiciunea unui diagnostic de peritonită.
- 2) La pacienții din lotul studiat, vârsta avansată a fost asociată cu o evoluție severă.
- 3) Numărul de leucocite crescut, la internare, este factor de prognostic evolutiv.
- 4) O creștere a numărului de limfocite, la debut, se asociază cu o evoluție mai severă a bolii.
- 5) Un număr crescut de trombocite, la momentul diagnosticului, este indicator de evoluție severă a bolii.
- 6) La pacienții din eșantion, un fibrinogen cu valori mari la momentul internării este asociat cu o evoluție mai severă a bolii.
- 7) Valoarea ridicată a fosfatazei alcaline, la internare, constituie factor de prognostic evolutiv.
- 8) O saturație scăzută de oxigen în sângele venos periferic, la internare, se asociază cu o evoluție severă a bolii.
- 9) Acidoza metabolică (măsurată cu ajutorul pH-ului sanguin) constituie factor de risc pentru evoluția severă a bolii.
- 10) Hiponatriemia prezentă la internare este asociată deasemenea cu o evoluție severă a bolii.
- 11) Hipocalcemia depistată la momentul internării constituie factor de prognostic pentru o evoluție severă a bolii.
- 12) O creștere a duratei intervenției chirurgicale laparoscopice este asociată cu o evoluție mai gravă a bolii.
- 13) Culturile bacteriene pozitive din lichidul peritoneal recoltat la momentul operației se asociază cu o evoluție mai gravă a bolii.
- 14) Indicele de peritonită Mannheim (MPI) se asociază cu o evoluție severă și în cazul abordului laparoscopic al peritonitelor, la fel ca în chirurgia deschisă.
- 15) Alegerea metodei de abord terapeutic în cazul pacienților cu peritonită reflectă pe deplin maturitatea și experiența chirurgului.
- 16) Tratamentul chirurgical laparoscopic este indicat în cazurile cu peritonită de severitate mică sau medie, având valoarea maximă a indicelui de peritonită (MPI) de aproximativ 20.

- 17) Nu am înregistrat decese în lotul laparoscopic studiat.
- 18) Rezultatele noastre se încadrează în datele din literatură.

Rezultatele exprimă avantajele intervențiilor laparoscopice pentru o gamă vastă de patologii chirurgicale complicate cu peritonită, proceduri efectuate în ultimul deceniu în Clinica de Chirurgie a Spitalului “Sf. Ioan” București. Multe dintre aceste operații au fost realizate în condiții de urgență imediată, în cadrul unor echipe rutinate în tehnicile miniinvazive, de către specialiști cu mare experiență în domeniu, renumiți formatori ai generațiilor viitoare de chirurgi laparoscopiști. Au fost identificate principalele tipuri etiopatogenice de peritonită care au beneficiat de tratament miniinvaziv și a fost analizată distribuția acestora, după cum am amintit: apendice (14.94%), colecist (5.19%), gastric (18.61%), pelvipertonită (10.82%), colon-rect (9.52%), intestin subțire (6.93%), alte origini (19.91%). Am constatat faptul că tipul de abord chirurgical se asociază semnificativ statistic cu o evoluție severă a pacienților cu peritonită, abordul laparoscopic scăzând durata intervenției în medie cu aproape 30 minute (28.28 de min) și a spitalizării totale cu aproximativ 3 zile (2.81 zile), față de operația clasică.

În urma rezultatelor obținute suntem în măsură să afirmăm că pot fi abordate laparoscopic, de către chirurgi experimentați și în condiții de dotare tehnică impecabilă, toate acele cazuri de peritonită având gravitate mică-medie, al căror Indice de Peritonită Mannheim nu depășește 20 ($MPI_{\text{mediu}}=11.04$). Am identificat care a fost influența parametrilor clinico-biochimici asupra evoluției pacienților operați laparoscopic, o parte dintre aceștia asociindu-se semnificativ statistic: leucocitele, limfocitele, trombocitele, fibrinogenul, fosfataza alcalină, saturația O_2 în sângele venos periferic, nivelul pH-ului sanguin, hiponatriemia, hipocalcemia, culturile bacteriene pozitive, Indicele de Peritonită Mannheim (MPI).

Trebuie avut în vedere faptul că, pe lângă vârsta înaintată a pacienților cu peritonite severe, există o serie de alte cauze care ar putea sta la baza limitării indicației de abord laparoscopic și a căror putere de asociere ar trebui să facă obiectul unui alt studiu de cercetare (dotare tehnică, nivelul de competență în tehnicile laparoscopice, momentul ales pentru intervenție, disponibilitatea echipei anestezico-chirurgicale, protocoalele terapeutice, managementul anestezic, tehnicile de nursing etc.).

Impactul benefic al rezultatelor studiului actual va permite generațiilor viitoare de chirurgi să decidă asupra modalităților optime de tratament, în cazul unei astfel de patologii severe, în baza unor argumente științifice pe deplin documentate, relevante și incontestabile.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Sinha R, Sharma N, Joshi M. Laparoscopic repair of small bowel perforation. *JSLs*. 2005, 9:399-402
2. Robertson GS, Wemyss-Holden SA, Maddern GJ. Laparoscopic repair of perforated peptic ulcers. The role of laparoscopy in generalised peritonitis. *Ann R Coll Surg Engl*. 2000, 82:6-10
3. Navez B, Tasseti V, Scohy JJ, Mutter D, Guiot P, Evrard S. Marescaux J. Laparoscopic management of acute peritonitis. *Br J Surg*. 1998;85:32-36
4. Kirshtein B, Roy-Shapira A, Lantsberg L, Mandel S, Avinoach E, Mizrahi S. The use of laparoscopy in abdominal emergencies. *Surg Endosc*. 2003;17:118-1124
5. Nagy AG, James D. Diagnostic laparoscopy. *Am J Surg*. 1989;157(5):490-493
6. Navez B, d'Udekem Y, Cambier E, Richir C, de Pierpont B, Guiot P. Laparoscopy for management of nontraumatic acute abdomen. *World J Surg*. 1995;19:382-86;discussion 387
7. Sangrasi A.K, Talpur K.A.H, Kella N, Laghari A.A, Abbasi M.R, Qureshi J.N. Role of laparoscopy in peritonitis. *Pak J Med Sci* 2013, 4(29):1028-1032
8. Agresta F, Ciardo L.F, Mazzarolo G, Michelet I, Orsi G, Trentin G, Bedin N. Peritonitis: laparoscopic approach. *World Journal of Emergency Surgery* 2006, 1:9
9. Kamble RS, Singh M, Jaiswal Y. Prognostic factors in perforative peritonitis: an observational study. *Int Surg J*. 2016 Aug;3(3):1082-1092
10. Juan J. Mortality associated with emergency abdominal surgery in the elderly. *Can. J. surgery*. April 2003, 2(46)
11. Bevan CD, Johal BJ, Mumtaz G, Ridgway GL, Siddle NC. Clinical, laparoscopic and microbiological findings in acute salpingitis; report on a United Kingdom cohort. *Br J Obstet Gynaecol* 1995, 102:407-414
12. Soper DE. Pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol*. 2010, 116:419-28
13. Granberg S, Gjelland K, Ekerhovd E. The management of pelvic abscess. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2009, 23:667-78
14. **Gorgan C.L**, Popa F, Drăghici L. A comparative study of conventional vs laparoscopic operations in the surgical management of peritonitis. *Ro Med J*. 2020, 67(3):287-294, ISSN 1220-5478 | e-ISSN 2069-606X, ISSN-L 1220-5478, DOI: 10.37897/RMJ.2020.3.X, <https://rmj.com.ro/>

15. Lamme B, Boermeester MA, Reitsma JB, Mahler CW, Obertop H, et al. Meta-analysis of relaparotomy for secondary peritonitis. *Br J Surg* 2002, 89: 1516-1524
16. Reinhart K, Brunkhorst FM, Bone HG, Bardutzky J, Dempfle CE, et al. Prevention, diagnosis, treatment, and follow-up care of sepsis. First revision of the S2k Guidelines of the German Sepsis Society (DSG) and the German Interdisciplinary Association for Intensive and Emergency Care Medicine (DIVI). *Ger Med Sci* 2010, 59:347-370
17. Kujath P, Eckmann C, Esnaashari H, Bruch HP. The value of different lavage treatment patterns in diffuse peritonitis. *Zentralbl Chir* 2007, 132: 427-432
18. Jain S, Jain M, Jain R. Validation of Mannheim peritonitis index in a tertiary care center in Rajasthan. *Internat Journal of Medical Science and Public Health* 2015, 5(4):664-668
19. Semm K. Endoscopic appendectomy. *Endoscopy* 1983,15:59–64
20. Merhoff AM, Merhoff GC, Franklin ME. Laparoscopic versus open appendectomy. *Am J Surg* 2000;179:375–378
21. Piskun G, Kozik D, Rajpal S, et al. Comparison of laparoscopic, open, and converted appendectomy for perforated appendicitis. *Surg Endosc* 2001;15:660–662
22. Chung RS, Rowland DY, Li P, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials of laparoscopic versus conventional appendectomy. *Am J Surg* 1999;177:250–256
23. Paul A.J, Toussaint S, Alouidor J. Descriptive and correlational study of peritonitis in the surgical department of the State University hospital of Haïti (HUEH): A cross sectional study. *International Journal of Surgery Open* 2020, (24):105-111
24. He P, Hu J.P, Li H, Tian X.J, Li-jie He, Sun S.R, Huang C. Red blood cell distribution width and peritoneal dialysis-associated peritonitis prognosis. *Journal Renal Failure* 2020, 1(42):613-621
25. Brown MC, Simpson K, Kerssens JJ, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis in the new millennium: a national cohort study. *CJASN*. 2009;4(7):1222–1229
26. Johnson DW, Cho Y, Livingston BE, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis: Incidence, predictors, and outcomes. *Kidney Int*. 2010;77(10):904–912
27. Szeto CC, Lai KB, Chow KM, et al. Dialysate bacterial endotoxin as a prognostic indicator of peritoneal dialysis related peritonitis. *Nephrology (Carlton)* 2016, 21(12):1069-1072
28. Chow KM, Szeto CC, Cheung KK, et al. Predictive value of dialysate cell counts in peritonitis complicating peritoneal dialysis. *CJASN*. 2006,1(4):768–773

29. Wennecke G. Hematocrit - a review of different analytical methods. Denmark 2004.
<https://acutecaretesting.org/en/articles/hematocrit--a-review-of-different-analytical-methods>
30. Kokholm G. Simultaneous measurements of blood pH, pCO₂, pO₂ and concentrations of hemoglobin and its derivatives – a multicenter study. *Radiometer publication AS107. Copenhagen: Radiometer Medical A/S, 1991*
31. Samuel JC, Qureshi JS, Mulima G, Shores CG, Cairns BA, Charles AG. An Observational Study of the Etiology, clinical presentation and outcomes associated with peritonitis in Lilongwe, Malawi. *World journal of emergency surgery. WJES.* 2011,6:37
32. Mishra A, Sharma D, Raina VK. A simplified prognostic scoring system for peptic ulcer perforation in developing countries. *IJG* 2003,22(2):49-53
33. Wilson JJ, Neame PB, Kelton JG. Infection-induced thrombocytopenia. In *Semin Thromb Hemost* 1982 Jul,8(3):217–233
34. Corrigan JJ, Jr, Ray WL, May N. Changes in the blood coagulation system associated with septicemia. *N Engl J Med.* 1968 Oct 17,279(16):851–856
35. Oppenheimer L, Hryniuk WM, Bishop AJ. Thrombocytopenia in severe bacterial infections. *J Surg Res.* 1976 Mar,20(3):211–214
36. Riedler GF, Straub PW, Frick PG. Thrombocytopenia in septicemia. A clinical study for the evaluation of its incidence and diagnostic value. *Helv Med Acta.* 1971 Dec,36(1):23–38
37. Neame PB, Kelton JG, Walker IR, Stewart IO, Nossel HL, Hirsh J. Thrombocytopenia in septicemia: the role of disseminated intravascular coagulation. *Blood.* 1980 Jul,56(1):88–92
38. Aster R.H. Thrombocytopenia due to enhanced platelet destruction (1983). In *Williams W.J. ed Hematology. New York: Mc Graw-Hill* 1983:1298-1338
39. Corrigan JJ., Jr Thrombocytopenia: a laboratory sign of septicemia in infants and children. *J Pediatr.* 1974 Aug,85(2):219–221
40. Iberti T.J, Rand J.H, Benjamin E, Gentili D.R, Gabrielson G.V, Berger S.R, Aufses Jr. A.H. Thrombocytopenia following peritonitis in surgical patients. A prospective study. *Ann Surg.* 1986 Oct, 204(4): 341–345

41. Ishizuka M, Shimizu T, Kubota K. Neutrophil-to-Lymphocyte ratio has a close association with gangrenous appendicitis in patients undergoing appendectomy. *Int Surg*. 2012 Oct-Dec; 97(4): 299–304
42. Rodriguez-Sanjuan JC, Martin-Parra JJ, Seco I, Garcia-Castrillo L, Naranjo A. C-reactive protein and leukocyte count in the diagnosis of acute appendicitis in children. *Dis Colon Rectum*. 1999;42:1325–1329
43. Keskek M, Tez M, Yoldas O, Acar A, Akgul O, Gocmen E, et al. Receiver operating characteristic analysis of leukocyte counts in operations for suspected appendicitis. *Am J Emerg Med*. 2008;26:769–772
44. Shafi SM, Afsheen M, Reshi FA. Total leucocyte count, C-reactive protein and neutrophil count: diagnostic aid in acute appendicitis. *Saudi J Gastroenterol*. 2009;15:117–120
45. Albayrak Y, Albayrak A, Albayrak F, Yildirim R, Aylu B, Uyanik A, et al. Mean platelet volume: a new predictor in confirming acute appendicitis diagnosis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2011;17:362–366
46. Goodman DA, Goodman CB, Monk JS. Use of the neutrophil:lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis. *Am Surg*. 1995;61:257–259
47. Markar SR, Karthikesalingam A, Falzon A, Kan Y. The diagnostic value of neutrophil:lymphocyte ratio in adults with suspected acute appendicitis. *Acta Chir Belg*. 110:543–547
48. Lee SL, Ho HS. Acute appendicitis: is there a difference between children and adults. *Am Surg*. 2006;72:409–413
49. Kraemer M, Franke C, Ohmann C, Yang Q. Acute appendicitis in late adulthood: incidence, presentation, and outcome. Results of a prospective multicenter acute abdominal pain study and a review of the literature. *Langenbeck's Arch Surg*. 2000;385:470–481
50. Singh PP, Zeng IS, Srinivasa S et al (2014). Systematic review and metaanalysis of use of serum C-reactive protein levels to predict anastomotic leak after colorectal surgery. *Br J Surg* 101:339–346
51. Adamina M, Steffen T, Tarantino I et al (2015). Meta-analysis of the predictive value of C-reactive protein for infectious complications in abdominal surgery. *Br J Surg* 102:590-598

52. Pedrazzani C, Moro M, Mantovani G et al (2017). C-reactive protein as early predictor of complications after minimally invasive colorectal resection. *J Surg Res* 210:261–268
53. Edagawa E, Matsuda Y, Gyobu K et al (2015). C-reactive protein is a useful marker for early prediction of anastomotic leakage after esophageal reconstruction. *Osaka City Med J* 61:53–61
54. Poskus E, Karnusevicius I, Andreikaite G, Mikalauskas S, Poskus T, Strupas K (2015). C-reactive protein is a predictor of complications after elective laparoscopic colorectal surgery: five-year experience. *Videosurgery Miniinv* 10:418–422
55. Matthiessen P, Henriksson M, Hallbook O et al (2008). Increase of serum C-reactive protein is an early indicator of subsequent symptomatic anastomotic leakage after anterior resection. *Color Dis* 10:75–80
56. Straatman J, Harmsen AM, Cuesta MA, Berkhof J, Jansma EP, van der Peet D (2015). Predictive value of C-reactive protein for major complications after major abdominal surgery: a systematic review and pooled-analysis. *PLoS One* 10:e0132995
57. Kim EY, Yim HW, Park CH, Song KY (2017). C-reactive protein can be an early predictor of postoperative complications after gastrectomy for gastric cancer. *Surg Endosc* 31:445–454
58. Lee SH, Kim IH, Kim IH, Kwak SG, Chae HD (2015). Comparison of short-term outcomes and acute inflammatory response between laparoscopy-assisted and totally laparoscopic distal gastrectomy for early gastric cancer. *Ann Surg Treat Res* 89:176–182
59. Zhang K, Xi H, Wu X et al (2016). Ability of serum C-reactive protein concentrations to predict complications after laparoscopy-assisted gastrectomy: a prospective cohort study. *Medicine* 95(21):e3798
60. Nyuwi K.T, Singh C.G, Khumukcham S, Rangaswamy R, Ezung Y.S, Chittvolu S.R, Sharma A.B, Singh H.M. The Role of Serum Fibrinogen Level in the Diagnosis of Acute Appendicitis. *J Clin Diagn Res*. 2017 Jan; 11(1): PC13–PC15
61. Dormandy J, Ernst E, Matrai A, Flute PT. Hemorrheologic changes following acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1982,104:1364–67
62. Zhao L, Feng S, Huang S, Tong Y, Chen Z, Wu P, et al. Diagnostic value of hyperfibrinogenemia as a predictive factor for appendiceal perforation in acute appendicitis. *ANZ J Surg*. 2015,3(1):23–26

63. Feng S, Wu P, Chen X. Hyperfibrinogenemia in appendicitis: A new predictor of perforation in children. *Pediatr Surg Int.* 2014,30(11):1143–47
64. Menten O, Eryilmaz M, Harlak A, Ozturk E, Tufan T. The value of serum fibrinogen level in the diagnosis of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2012,18(5):384-88
65. Alvarez FA, Maciel-Gutierrez VM, Rocha-Munoz AD, Valencia CFP. Diagnostic value of serum fibrinogen as a predictive factor for complicated appendicitis (Perforated). A cross sectional study. *International Journal of Surgery.* 2015,25:109–13
66. Macciò A, Chiappe G, Kotsonis P, Lavra F, Nieddu R, Onnis P, Sanna E, Mais V, Madeddu C. The utility of fibrinogen level as a predictor of complications after laparoscopic gynecologic surgery: a prospective observational study. *Gynecological Surgery* (2019), Open access 11(16):1-8
<https://gynecolsurg.springeropen.com/track/pdf/10.1186/s10397-019-1064-x>
67. Hwang S.D, Kim S.H, Kim Y.O, Jin D.C, Song H.C, Choi E.J, Kim Y.L, Kim Y.S,⁴ Kang S.W, Kim N.H, Yang C.W, Kim Y.K. Serum Alkaline Phosphatase Levels Predict Infection-Related Mortality and Hospitalization in Peritoneal Dialysis Patients. *PLoS One.* 2016, 11(6): e0157361
68. Shepherd S.J, Pearse R.M. Role of Central and Mixed Venous Oxygen Saturation Measurement in Perioperative Care. *Anesthesiology* 9 2009, 111:649-656
69. Clowes G, Vuvinic M, Weidner M: Circulatory and metabolic alterations associated with survival or death in peritonitis: Clinical analysis of 25 cases. *Ann Surg* 1966, 163:866–85
70. Kusano C, Baba M, Takao S, Sana S, Scimada M, Shirao K, Natsugoe S, Fukumoto T, Aiko T: Oxygen delivery as a factor in the development of fatal postoperative complications after oesophagectomy. *Br J Surg* 1997, 84:252–7
71. Shoemaker W, Montgomery E, Kaplan E, Elwyn D: Physiologic patterns in surviving and nonsurviving shock patients. Use of sequential cardiorespiratory variables in defining criteria for therapeutic goals and early warning of death. *Arch Surg* 1973, 106:630–6
72. Jhanji S, Lee C, Watson D, Hinds C, Pearse RM: Microvascular flow and tissue oxygenation after major abdominal surgery: Association with post-operative complications. *Intensive Care Med* 2008,35:671–7

73. Boyd O, Grounds R, Bennett E: A randomised clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high-risk surgical patients. *JAMA* 1993, 270:2699–707
74. Pearse RM, Belsey J, Cole J, Bennett E: Effect of dopexamine infusion on mortality following major surgery: Individual patient meta-regression analysis of published clinical trials. *Crit Care Med* 2008, 36:1323–9
75. Pearse RM, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Bennett E: Early goal directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay: A randomised controlled trial. *Critical Care* 2005, 9:R687–93
76. Wilson J, Woods I, Fawcett J, Whall R, Dibb W, Morris C, McManus E: Reducing the risk of major elective surgery: Randomised controlled trial of preoperative optimisation of oxygen delivery. *Br Med J* 1999, 318:1099–103
77. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001, 345:1368–77
78. Ross J.T,¹ Matthay M.A, Harris H.W. Secondary peritonitis: principles of diagnosis and intervention. *BMJ* 2018,361:k1407, doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k1407>
79. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Surg Infect (Larchmt)* 2010,11:79-109
80. Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg* 2017,12:29
81. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock:2012. *Crit Care Med* 2013,41:580-637
82. Kwak H.J, Jo Y. Y, Lee K. C, Kim Y. B, Shinn H. K, Kim J. Y. Acid–base alterations during laparoscopic abdominal surgery: a comparison with laparotomy. *British Journal of Anaesthesia* 2010,105(4): 442–7
83. Ga'ndara V, de Vega DS, Escriu' N, Zorrilla IG. Acid–base balance alterations in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1997, 11: 707–10

84. Shuto K, Kitano S, Yoshida T, Bando T, Mitarai Y, Kobayashi M. Hemodynamic and arterial blood gas changes during carbon dioxide and helium pneumoperitoneum in pigs. *Surg Endosc* 1995, 9: 1173–8
85. Taura P, Lopez A, Lacy AM et al. Prolonged pneumoperitoneum at 15 mmHg causes lactic acidosis. *Surg Endosc* 1998, 12: 198–201
86. Connelly CR, Schreiber MA. Endpoints in resuscitation. *Curr Opin Crit Care* 2015, 21:512-519
87. Collet e Silva FD, Ramos RC, Zantut LF, Poggetti RS, Fontes B, Birolini D. Laparoscopic pneumoperitoneum in acute peritonitis does not increase bacteremia or aggravate metabolic or hemodynamic disturbances. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques* Oct 2000,10(5):305-310
88. García L.V, Pérez M.M. Study of patients with peritonitis admitted to the National Center for Minimal Access Surgery. *Revista Habanera de Ciencias Médicas* 2018, 17 (1):91-102
89. Churpiñ IK. The nature of postoperative complications in patients with peritonitis. *LikSprava [Internet]*. 2014 May-Jun [consultado 12 de Revista Habanera de Ciencias Médicas Página 101 diciembre de 2016],(5-6):105-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25906657>
90. Fábrega E, Jiménez FJ. Alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base en la peritonitis generalizada. *Cir Esp [Internet]*. 2001[consultado 12 de diciembre de 2016], 69(3):10-7. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola36-articulo-alteraciones-del-equilibriohidroelectrolitico-acido-base-11000129>
91. Morales IA, Delgado A, Pérez M. Sepsis intrabdominal diseminada: análisis de 119 operados en 10 años. *Rev Cubana Cir [Internet]*. 2009. [consultado 15 de diciembre de 2016].Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932009000400009&lng=es
92. Dannibale A, Morpurgo E, Fiscon V, Termini B, Serventi A, Sovernigo G, et al. Minimally invasive resection for colorectal cancer: perioperative and medium-term results in an unselected patient group at a single institution. *Tech Coloproctol [Internet]*. 2006 Dec [consultado 12 de diciembre de 2016]; 10(4):303-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/17115319>

93. Aguilar G. Tratamiento equinocandinas en un paciente crítico sometido a técnica continua de reemplazo renal. *Rev Iberoam Micol* [Internet]. 2012 [consultado 12 de diciembre de 2016], 29(2):85. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revistarevista-iberoamericana-micologia-290-articulotrataamiento-con-equinocandinas-un-pacienteS1130140612000411>
94. Schietroma M, Piccione F, Carlei F, Clementi M, Bianchi Z, De Vita F, Amicucci G. Peritonitis from perforated appendicitis: stress response after laparoscopic or open treatment. *The American surgeon* 2012,5(78):582-590
95. Shan YS, Hsu HP, Hsieh YH, Sy ED, Lee JC, Lin PW. Significance of intraoperative peritoneal culture of fungus in perforated peptic ulcer. *Br J Surg*. 2003,90:1215–9
96. Tarasconi A, Coccolini F, Biffi W.L, Tomasoni M, Ansaloni L, Picetti E, Molino S, Shelat V, Cimbanassi S, Weber D.G, Abu-Zidan F.M, Campanile F.C, Saverio S.D, Baiocchi G.L, Casella C, Kelly M.D, Kirkpatrick A.W, Leppaniemi A, Moore E.E, Peitzman A, Fraga G.P, Ceresoli M, Maier R.V, Wani I, Pattonieri V, Perrone G, Velmahos G, Sugrue M, Sartelli M, Kluger Y, Catena Y. Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines. *World Journal of Emergency Surgery* 2020, 3(15):1-24
97. Prakash A, Sharma D, Saxena A, Somashekar U, Khare N, Mishra A, Anvikar A. Effect of Candida infection on outcome in patients with perforation peritonitis. *Indian J Gastroenterol*. 2008,27:107–9
98. Elhadidia A, Tahaa A, Shetiwy M, Attia M.S.A, Motawea A, Abdelhalima M. Laparoscopic vs open appendectomy in the management of appendicitis complicated by generalized peritonitis: a prospective randomized trial. *Egyptian J Surgery* 39:429–436
99. Cueto J, D'Allemagne B, Vázquez-Frias JA, Gomez S, Delgado F, Trullenque L, et al. Morbidity of laparoscopic surgery for complicated appendicitis: an international study. *Surg Endosc Other Interv Tech* 2006; 20:717–720
100. Quezada F, Quezada N, Mejia R, Brañes A, Padilla O, Jarufe N, et al. Laparoscopic versus open approach in the management of appendicitis complicated exclusively with peritonitis: a single center experience. *Int J Surg* 2015; 13:80–83
101. Merhoff AM, Merhoff GC, Franklin ME. Laparoscopic versus open appendectomy. *Am J Surg* 2000; 179:375–378
102. Minutolo V, Licciardello A, Di Stefano B, Arena M, Arena G, Antonacci V. Outcomes and cost analysis of laparoscopic vs open appendectomy for treatment of acute appendicitis: 4-years experience in a district hospital. *BMC Surg* 2014; 14:14

103. Gomes C.A, Nunes T.A. Acute appendicitis laparoscopic classification: correlation between disease grade and intraoperative variables. *Rev. Col. Bras. Cir.* [online]. 2006, 5(33):289-293
104. Hussain A, Mahmood H, Nicholls J, El-Hasani S. Prevention of intra-abdominal abscess following laparoscopic appendicectomy for perforated appendicitis: A prospective study. *International Journal of Surgery* 2008, 5(6):374–377
105. Gupta R, Sample C, Bamehriz F, Birch D.W. Infectious complications following laparoscopic appendectomy. *Can J Surg* 2006, 6:397-400
106. Yagmurlu A, Vernon A, Barnhart D.C, Georgeson K.E, Harmon C.M. Laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis: a comparison with open appendectomy. *Surg Endosc* 2006, 7:1051-1054
107. Towfigh S, Chen F, Mason R, Katkhouda N, Chan L, Berne T. Laparoscopic appendectomy significantly reduces length of stay for perforated appendicitis. *Surg Endosc* 2006, 3:495-499
108. Siu WT, Chau CH, Law BK, Tang CN, Ha PY, Li MK. Routine use of laparoscopic repair for perforated peptic ulcer. *Br J Surg.* 2004;91:481-484
109. Ding Y, Zhou Y, Ji Z, Zhang J, Wang Q. Laparoscopic management of perforated Meckel's diverticulum in adults. *Int. J. Med Sci.* 2012; 9(3):243-247
110. Arasu V.T, Lakshmipathy N. A Prospective study of evaluation of Mannheim Peritonitis Index to predict outcome of patients with peritonitis. *International Journal of Contemporary Medical Research* 2016, 11(3):3339-3341
111. Wacha H, Linder MM, Feldman U, Wesch G, Gundlach E, Steifensand RA. Mannheim peritonitis index – prediction of risk of death from peritonitis: construction of a statistical and validation of an empirically based index. *Theoretical Surg.* 1987;1:169-77
112. Correia MM, Thuler LCS, Velasco E, Vidal EM, Schanaider A. Peritonitis Index in oncologic patients. *Revista Brasileira de Cancerologia.* 2001;47:63-68
113. Billing A, Frohlich D, Schildberg FW. Prediction of outcome using the Mannheim peritonitis index in 2003 patients. Peritonitis Study Group. *Br J Surg* 1994;81:209–13
114. Agrawal C.S, Niranjana M, Adhikary S, Karki B.S, Pandey R, Chalise P.R. Quality assurance in the management of peritonitis: A prospective study. *Nepal Med Coll J.* 2009, 11:83-87

115. Ntirenganya F, Ntakiyiruta G, Kakande I. Prediction of Outcome Using the Mannheim peritonitis Index in Patients with Peritonitis at Kigali University Teaching Hospital. *East Cent Afr J Surg*. 2012,17:52-64
116. Ramachandra M.L, Jagadesh B, Chandra S.B.C. Clinical study and management of secondary peritonitis due to perforated hollow viscus. *Arch Med Sci*. 2007,1:61-68
117. Notash AY, Salimi J, Rahimian H, Fesharaki MH, Abbasi A. Evaluation of Mannheim peritonitis index and multiple organ failure score in patients with peritonitis. *Indian Journal of Gastroenterology*. 2005,24:197-200
118. Demmel N, Muth G, Maag K, Osterholzer G. Prognostic scores in peritonitis: the Mannheim Peritonitis Index or APACHE II? *Langenbecks Arch Chir*. 1994,379:347-52.
119. Mulari K, Leppäniemi A. Severe secondary peritonitis following gastrointestinal tract perforation. *Scand J Surg*. 2004,93:204-8
120. Barriere SL, Lowry SF. An overview of mortality risk prediction in sepsis. *Crit Care Med* 1995,23(2):376-93
121. Köksoy F, Soybir G, Özaçmak D, Yalçın O, Aker Y. Risk factors in duodenal ulcer perforations: APACHE II and Mannheim Indexes in prognostics. *Ullusal Cerrahi Dergisi* 1992, 1(8):39-44
122. Bohnen JM, Mustard RA, Oxholm SE, Schouten BD. APACHE II score and abdominal sepsis. A prospective study. *Arch Surg* 1988,123:225-9
123. Ohmann C, Wittmann DH, Wacha H. Peritonitis Study Group. Prospective evaluation of prognostic scoring systems in peritonitis. *Eur J Surg* 1993,159:267-74
124. Qureshi AM, Zafar A, Saeed K, Quddus A. Predictive power of Mannheim peritonitis index. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2005,15:693-6.
125. Malik AA, Wani KA, Dar LA, Wani MA, Wani RA, Parray FQ, et al. Mannheim Peritonitis Index and APACHE II - prediction of outcome in patients with peritonitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2010,16:27-32
126. Koperna T, Schulz F. Prognosis and treatment of peritonitis. Do we need new scoring systems? *Arch Surg* 1996,131:180-6
127. Linder MM, Wacha H, Feldmann U, Wesch G, Streifensand RA, Gundlach E. The Mannheim Peritonitis Index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis. [Article in German] *Chirurg* 1987,58(2):84-92
128. Kusumoto Y. Study of Mannheim peritonitis index to predict outcome of patients with peritonitis. *Jpn. Journal Gastroenterological Surg* 37:7-11

129. Sharma S, Singh S, Makkar N, Kumar A, Sandhu M.S. Assessment of severity of peritonitis using Mannheim Peritonitis Index. *Niger J Surg.* 2016, 22(2): 118–122
130. Siow SL, Mahendran HA, Wong CM, Hardin M, Luk TL. Laparoscopic versus open repair of perforated peptic ulcer: Improving outcomes utilizing a standardized technique. *Asian J Surg.* 2018 Mar, 41(2):136-42
131. Batra P, Gupta D, Batra R, Kothari R, Deshmukh P.R. Mannheim peritonitis index as an evaluative tool in predicting mortality in patients of perforation peritonitis. *CIBTech Journal of Surgery* 2013 Vol. 2(3):30-36
132. Bohnen J, Boulanger M, Meakins JL, Mclean A.P.H. Prognosis in generalized peritonitis: relation to cause and risk factors. *Archives of Surgery* 1983, 118:285 – 290
133. Giessling U, Petersen S, Freitag Z, Decker G.A.G. Surgical management of severe peritonitis. *Zentralbl Chir* 2002, 127:594-597
134. Schein M, Saadia R, Freinkel Z, Decker G.A.G. Aggressive treatment of severe diffuse peritonitis from intestinal origin. *World Journal of Surgery* 1983, 7:762-6
135. Farthmann E.H, Schoffel U. Principles and limitations of operative management of intra abdominal infections. *World Journal of Surgery* 14: 210-217
136. Sneider D, Lambrichts D.P.V, Swank H.A, Blanken-Peeters C.F.J.M, Nienhuijs S.W, Govaert M.J.P.M, Gerhards M. F., Hoofwijk A.G. M, Bosker R.J.I. , van der Bilt J.D. W, Heijnen B.H.M, ten Cate Hoedemaker H.O, Kleinrensink G.J., Lange J. F, Bemelman W.A. Long-term follow-up of a multicentre cohort study on laparoscopic peritoneal lavage for perforated diverticulitis. *Colorectal Dis.* 2019 Jun; 21(6): 705–714

LISTA DE LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE ÎN CADRUL CERCETĂRII DOCTORALE

- Co-autor CD-ROM în specialitate (cu ISBN), publicat la editura internațională:
 1. Liviu Drăghici, **Carmen Loredana Gorgan** - “*ABORDUL LAPAROSCOPIC AL ULCERULUI DUODENAL PERFORAT*”.(2015) - CD ROM. Editura Litera AVN, Chișinău, Moldova, ISBN 978-9975-74-845-2. 617.55-089.85:616.342-002.44 A 12
- Articole publicate in extenso în reviste cotate ISI, cu FI, co-autor:
 1. Isabela-Magdalena Drăghici, Liviu Drăghici, Manole Cojocaru, **Carmen-Loredana Gorgan**, Camelia-Doina Vrabie. The immune profile of interstitial Cajal cells within adenomyosis/endometriosis lesions. *Rom J Morphol Embryol* 2015, 56(1):133–138, ISSN(print) 1220-0522, ISSN(on-line) 2066-8279, ISI Thomson Reuters (2013 JCR Science Edition - available July 30, 2014)
<http://www.rjme.ro/RJME/resources/files/560115133138.pdf>
Impact Factor: 0.723. Article Influence Score: 0.138
- Articole publicate in extenso în reviste indexate BDI (cotate B+), autor principal:
 2. **Gorgan C.L**, Popa F, Drăghici L. A comparative study of conventional vs laparoscopic operations in the surgical management of peritonitis. *Ro Med J*. 2020, 67(3):287-294, ISSN 1220-5478 | e-ISSN 2069-606X, ISSN-L 1220-5478, DOI: 10.37897/RMJ.2020.3.X, <https://rmj.com.ro/>
 3. **Gorgan C.L**, Popa F, Drăghici L. Principles and benefits of the laparoscopic approach in appendicular peritonitis. *Ro J Med Pract*. 2020, 15(3):339-345, ISSN 1842-8258, e-ISSN 2069-6108, ISSN-L 1842-8258, DOI: 10.37897/RJMP.2020.3.X, <https://rjmp.com.ro/>
- Articole publicate in extenso în reviste indexate BDI, co-autor:
 4. Drăghici L, Lițescu M, Munteanu R, Pătru C, **Gorgan C.L**, Mirică R, Drăghici I. Errors and complications in laparoscopic surgery. *J Clin Invest Surg*. 2017, 2(1):27-33 DOI:10.25083/2559.5555.21.2733
 5. Drăghici L, Drăghici I, Popescu M, Pătru C, Lițescu M, **Gorgan C**. Rules and technical tricks in extremely difficult laparoscopic cholecystectomies. *J Clin Invest Surg*. 2017, 2(2):81-87, DOI: 10.25083/2559.5555.22.8187

- Articole/studii publicate în rezumat, în volumele unor manifestări științifice naționale și internaționale:
1. Isabela Drăghici, Liviu Drăghici, Maria Popescu, Mircea Lițescu, **Carmen Gorgan**, Manuela Pascal. Indications and limits of the laparoscopic treatment in appendicular peritonitis. *4th Annual Congress European Society of Paediatric Endoscopic Surgeons*, October 1st – 3rd 2014, Bratislava, Slovak Republic, pp39
http://espes2014.detska-chirurgia.sk/img/booklet_espes_2014.pdf
 2. Isabela Drăghici, Maria Popescu, **Carmen Gorgan**, Ovidiu Ciobanu, Alin Stoica, Andrei Zavate, Bogdan Savu, Ana-Maria Scurtu, Dragoș Luca, Iuliana Ionașcu, Anca Roxana Ungureanu, Filip David Constantin, Liviu Drăghici. Laparoscopic hysterectomy associated with laparoscopic orchidopexy in a rare case of pseudohermaphroditism. *Program & Abstracts book*: pp157 – ISBN: 978-606-13-2730-0, *5th Annual Congress European Society of Paediatric Endoscopic Surgeons & 2nd Congress of Romanian Society of Paediatric Laparoscopic Surgery and Other Minimallyinvasive Techniques in Pediatrics*, September 23rd – 25th 2015, Bucharest, Romania
http://www.espes.eu/espes.eu/2015_Meeting_files/ESPES2015_FinalProgram-1.pdf
 3. Isabela Drăghici, Maria Popescu, Ionuț Secheli, Anca Raicu, **Carmen Gorgan**, Bogdan Savu, Ana-Maria Scurtu, Ovidiu Ciobanu, Alin Stoica, Manuela Pascal, Liviu Drăghici – Laparoscopic assisted uterine cervicoplasty: nonstandard technique for minimally invasive approach of cervical agenesis - *Program & Abstracts book*: pp158 – ISBN: 978-606-13-2730-0, *5th Annual Congress European Society of Paediatric Endoscopic Surgeons & 2nd Congress of Romanian Society of Paediatric Laparoscopic Surgery and Other Minimallyinvasive Techniques in Pediatrics*, September 23rd – 25th 2015, Bucharest, Romania
http://www.espes.eu/espes.eu/2015_Meeting_files/ESPES2015_FinalProgram-1.pdf
 4. Daniel Baboi, Maria Berechet, Ion Dina, Vasile Borca, **Carmen Gorgan**. Spontaneous intraperitoneal bleeding in portal hypertension secondary to liver cirrhosis, Report of two unusual cases. *Journal of Gastrointestinal and Liver*, volume

- 25 supplement 2, Al XXXVI-lea Congres National de Gastroenterologie, Hepatologie si Endoscopie Digestiva, Cluj Napoca, 8-11 Iunie 2016
5. Drăghici I, Popescu M, Raicu A, Dărășteanu R, **Gorgan C**, Drăghici L. Rules and technical artifices of the laparoscopic approach of children cholecystitis. Scientific Program, *6th Annual Congress European Society of Paediatric Endoscopic Surgeons*, 28th-30th September 2016, Madrid, Spain
https://www.espes.eu/media/content/congresses/6th_congress_scientific_programme.pdf
 6. C. Ungureanu, O. Ginghină, R. Iosifescu, A. Stoica, M. Ionescu, M. Zamfir, Fl. Turcu, Alina Iorgulescu, R. Iorgulescu, D. Ghiga, R. Mirica, **Carmen Gorgan**, Clarisa Bârlog, M. Lițescu, N. Iordache. Hernia hiatală – experiența pe ultimii 10 ani a secției Chirurgie Generală a Spitalului Clinic de Urgență “Sf. Ioan” București. Volum 1, pp 606, *Rezumat Conferința Națională de Chirurgie Iași*, 4-7 octombrie 2017, Iași
 - Prezentări invitate la manifestări științifice naționale și internaționale:
 - Comunicări orale/prezentări video
 - 1. Isabela Drăghici, Liviu Drăghici, Maria Popescu, Mircea Lițescu, **Carmen Gorgan**, Manuela Pascal. Indications and limits of the laparoscopic treatment in appendicular peritonitis. *4th Annual Congress European Society of Paediatric Endoscopic Surgeons*, October 1st – 3rd 2014, Bratislava, Slovak Republic
http://espes2014.detska-chirurgia.sk/img/booklet_espes_2014.pdf
 - 2. Isabela Drăghici, Maria Popescu, **Carmen Gorgan**, Ovidiu Ciobanu, Alin Stoica, Andrei Zavate, Bogdan Savu, Ana-Maria Scurtu, Dragoș Luca, Iuliana Ionașcu, Anca Roxana Ungureanu, Filip David Constantin, Liviu Drăghici. Laparoscopic hysterectomy associated with laparoscopic orchidopexy in a rare case of pseudohermaphroditism. *5th Annual Congress European Society of Paediatric Endoscopic Surgeons & 2nd Congress of Romanian Society of Paediatric Laparoscopic Surgery and Other Minimallyinvasive Techniques in Pediatrics*, September 23rd – 25th 2015, Bucharest, Romania
http://www.espes.eu/espes.eu/2015_Meeting_files/ESPES2015_FinalProgram-1.pdf
 - 3. Isabela Drăghici, Maria Popescu, Ionuț Secheli, Anca Raicu, **Carmen Gorgan**, Bogdan Savu, Ana-Maria Scurtu, Ovidiu Ciobanu, Alin Stoica, Manuela Pascal, Liviu Drăghici. Laparoscopic assisted uterine cervicoplasty: nonstandard technique

- for minimally invasive approach of cervical agenesis. *5th Annual Congress European Society of Paediatric Endoscopic Surgeons & 2nd Congress of Romanian Society of Paediatric Laparoscopic Surgery and Other Minimallyinvasive Techniques in Pediatrics*, September 23rd – 25th 2015, Bucharest, Romania
4. Daniel Baboi, Maria Berechet, Ion Dina, Vasile Borca, **Carmen Gorgan**. Spontaneous intraperitoneal bleeding in portal hypertension secondary to liver cirrhosis, Report of two unusual cases. *Al XXXVI-lea Congres National de Gastroenterologie, Hepatologie si Endoscopie Digestiva*, 8-11 Iunie 2016, Cluj Napoca, Romania
 5. Drăghici I, Popescu M, Raicu A, Dărășteanu R, **Gorgan C**, Drăghici L. Rules and technical artifices of the laparoscopic approach of children cholecystitis. Scientific Program, *6th Annual Congress European Society of Paediatric Endoscopic Surgeons*, 28th-30th September 2016, Madrid, Spain
 6. C. Ungureanu, O. Ginghină, R. Iosifescu, A.Stoica, M.Ionescu, M. Zamfir, Fl. Turcu, Alina Iorgulescu, R. Iorgulescu, D. Ghiga, R. Mirică, **Carmen Gorgan**, Clarisa Bârlog, M. Litescu, N. Iordache. Hernia hiatală – experiența pe ultimii 10 ani a secției Chirurgie Generală a Spitalului Clinic de Urgență “Sf. Ioan” București. *Conferința Națională de Chirurgie*, 4-7 octombrie 2017, Iași, România
 7. Elfarra M, Udrică O, Dumitraciuc C, Salahat H, Benea M, Oprescu C, Popa G, Ginghină O, Spânu A, Mardare M, **Gorgan C**, Dîrzan C, Zara O, Matei F, Bălăceanu A, Iliescu V.A. Anevoiosul drum spre performanță – experiența celei mai tinere secții de chirurgie vasculară. *Al 13-lea Congres Național de Chirurgie Cardiovasculară*, 19-22 octombrie 2017, Poiana Brașov, România
 8. Alexandru Has, **Carmen Gorgan**, Codin Saon. Mediastinal tumor with pericardium and superior vena cava invasion – a case presentation. *A 16-a Conferință a Societății Române de Chirurgie Toracică*, București, 27-29 septembrie 2018