



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA” din BUCUREȘTI



2026

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ

CANCERUL COLO-RECTAL : SUTURA MANUALĂ
VERSUS SUTURA MECANICĂ
REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:
PROF. UNIV. DR. POPA FLORIAN

Student-doctorand:
MĂRGINEAN SILVIU ȘTEFAN

2026

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București

Strada Dionisie Lupu nr. 37 București, Sector 2, 020021 România, Cod fiscal: 4192910 Cont:
RO57TREZ70220F330500XXXX, Banca: TREZORERIE sect. 2

+40.21 318.0719; +40.21 318.0721; +40.21 318.0722

www.umfcd.ro



CUPRINS

PARTEA GENERALĂ	1
Capitolul 1. Stadiul actual al cunoașterii	1
1.1 Epidemiologie și factori de risc	1
1.2 Căile moleculare și biologia tumorală în cancerul colorectal	4
1.3 Biologia tumorală și rolul microambientului tumoral în progresia cancerului colorectal	6
1.4 Progrese în screening și depistarea precoce, instrumente de diagnostic și stadializare	7
1.5 Managementul chirurgical al cancerului colorectal	11
1.6 Terapia sistemică și abordări țintite	16
1.7 Strategii terapeutice emergente în cancerul colorectal	18
Capitolul 2. Considerații asupra anastomozelor	22
2.1 Anastomozele colo-rectale	22
2.2 Tipuri de anastomoze colo-rectale	23
2.2.1 Dezbaterea actuală – anastomoza mecanică sau manuală	24
2.2.2 Concluzii	25
PARTEA ORIGINALĂ – CONTRIBUȚII PERSONALE	26
Capitolul 3. Justificarea temei și obiectivele tezei	26
Introducere	26
Contextul clinic al cercetării	26
3.1 Justificarea studiului	27
3.2 Ipoteza de lucru	27
3.3 Obiectivele generale și specifice	28
Capitolul 4. Metodologia generală a cercetării	29

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București

Strada Dionisie Lupu nr. 37 București, Sector 2, 020021 România, Cod fiscal: 4192910 Cont:
RO57TREZ70220F330500XXXX, Banca: TREZORERIE sect. 2

+40.21 318.0719; +40.21 318.0721; +40.21 318.0722

www.umfcd.ro



4.1 Materiale și metodă	29
4.1.1 Tipul studiului	29
4.1.2 Perioada de desfășurare a studiului	29
4.1.3 Populația studiată	29
4.1.4 Criterii de includere	30
4.1.5 Criterii de excludere	30
4.1.6 Parametri clinici analizați	31
4.1.7 Parametri chirurgicali analizați	31
4.1.8 Evaluarea complicațiilor postoperatorii	32
4.1.9 Evaluarea recuperării postoperatorii	32
4.1.10 Analiza statistică	33
4.1.11 Aspecte etice	33
Capitolul 5. Studiul I – Factori de risc pentru complicațiile postoperatorii în chirurgia cancerului colorectal	34
Introducere	34
5.1 Materiale și metode	37
5.1.1 Structura studiului	37
5.1.2 Colectarea datelor și analiza statistică	39
5.1.3 Considerații etice	39
5.2 Rezultate	40
5.3 Discuții	45
5.4 Limitările studiului	49
5.5 Concluzii	50
Capitolul 6. Studiul II – Analiza comparativă a anastomozei mecanice și manuale în chirurgia cancerului rectal	52

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București

Strada Dionisie Lupu nr. 37 București, Sector 2, 020021 România, Cod fiscal: 4192910 Cont:
RO57TREZ70220F330500XXXX, Banca: TREZORERIE sect. 2

+40.21 318.0719; +40.21 318.0721; +40.21 318.0722

www.umfcd.ro



6.1 Introducere	52
6.1.2 Dezbateră actuală privind superioritatea tehnicii de anastomoză.....	54
6.2 Materiale și metodă	55
6.2.1 Designul studiului	55
6.2.2 Populația studiată	55
6.2.3 Parametrii analizați	56
6.2.4 Colectarea datelor și analiza statistică	56
6.2.5 Considerații etice.....	57
6.3 Rezultate.....	57
6.3.1 Durata realizării anastomozei în funcție de tehnica utilizată	57
6.3.2 Fistula anastomotică și tipul de anastomoză	58
6.3.3 Analiza fistulelor anastomotice și a radioterapiei preoperatorii	59
6.3.4 Diferențe între anastomoza manuală și cea mecanică în ceea ce privește aparitia fistulei.....	60
6.3.5 Relația dintre dehiscența anastomotică și înălțimea anastomozei	61
6.3.6 Managementul fistulelor anastomotice	63
6.3.7 Alte complicații postoperatorii.....	64
6.3.8 Utilizarea indocianinei verzi în evaluarea perfuziei anastomotice	67
6.3.9 Analiza recuperării tranzitului intestinal.....	69
6.3.10 Morbiditatea și mortalitatea în relație cu dehiscența anastomotică	71
6.3.11 Analiza nivelului durerii postoperatorii	72
6.3.12 Prezentarea generală a duratei spitalizării.....	74
6.3.13 Supraviețuirea pe termen lung și calitatea vieții	75
6.3.14 Calitatea vieții	76

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București

Strada Dionisie Lupu nr. 37 București, Sector 2, 020021 România, Cod fiscal: 4192910 Cont:
RO57TREZ70220F330500XXXX, Banca: TREZORERIE sect. 2

+40.21 318.0719; +40.21 318.0721; +40.21 318.0722

www.umfcd.ro



6.4	Discuții	78
6.5	Concluzii	83
Capitolul 7.	Discuții generale	86
7.1	Tehnici chirurgicale pentru anastomoza colorectală	86
7.2	Eficiența operatorie și fluxul de operații	89
7.3	Dehiscenta anastomotică: fiziopatologie și factori de risc	92
7.4	Impactul radioterapiei preoperatorii	94
7.5	Recuperarea postoperatorie și rezultatele funcționale	96
7.6	Complicațiile postoperatorii	98
Capitolul 8.	Contribuții personale	101
8.1	Analiza clinică a factorilor de risc pentru complicațiile postoperatorii	101
8.2	Evaluarea comparativă a tehnicilor de anastomoză	102
8.3	Identificarea factorilor predictivi pentru fistula anastomotică	103
8.4	Strategii de optimizare a rezultatelor chirurgicale	103
8.5	Limitările studiului	104
Capitolul 9.	Concluzii	105
9.1	Sinteza rezultatelor cercetării	105
9.2	Implicațiile pentru practica chirurgicală	106
9.3	Direcții viitoare de cercetare	107
Bibliografie		110

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București

Strada Dionisie Lupu nr. 37 București, Sector 2, 020021 România, Cod fiscal: 4192910 Cont:

RO57TREZ70220F330500XXXX, Banca: TREZORERIE sect. 2

+40.21 318.0719; +40.21 318.0721; +40.21 318.0722

www.umfcd.ro

Introducere

Cancerul colorectal reprezintă una dintre cele mai frecvente neoplazii la nivel mondial, ocupând locul al treilea ca incidență și locul al doilea ca mortalitate prin cancer [1]. Apariția bolii este determinată de interacțiunea complexă dintre factori genetici, stilul de viață și modificările microbiotei intestinale [4,5].

Progresele în screening și diagnostic, în special colonoscopia și metodele imagistice avansate, au îmbunătățit detectarea precoce a bolii, deși accesul la programele de screening rămâne inegal la nivel global [9–11].

Chirurgia rămâne tratamentul principal cu intenție curativă, iar realizarea unei anastomoze sigure reprezintă un element esențial pentru evoluția postoperatorie favorabilă [12]. În ciuda progreselor diagnostice și terapeutice, complicațiile postoperatorii, în special dehiscenta anastomotică, continuă să reprezinte o provocare majoră în managementul acestei patologii [2,14].

Totuși, managementul cancerului colorectal rămâne complex, fiind influențat de heterogenitatea tumorală, rezistența la tratament și creșterea incidenței formelor cu debut precoce, ceea ce subliniază necesitatea dezvoltării continue a strategiilor diagnostice și terapeutice [2,14].

PARTEA GENERALĂ

Capitolul 1. Stadiul actual al cunoașterii

1.1 Epidemiologie și factori de risc

Cancerul colorectal prezintă variații geografice și socioeconomice importante, cu incidență ridicată în Europa, America de Nord și Oceania și valori mai reduse în Africa și regiunea Mediteranei de Est [16,17]. Aceste diferențe sunt influențate de accesul la screening, stilul de viață și nivelul de dezvoltare socio-economică [18–22]. În același timp, se observă o creștere a incidenței cancerului colorectal cu debut precoce, mai ales la persoanele sub 50 de ani, fapt care subliniază necesitatea unor strategii de prevenție și depistare mai eficiente [23,24].

Apariția cancerului colorectal este determinată de interacțiunea dintre factori modificabili și non-modificabili. Printre factorii de risc modificabili se numără obezitatea, sedentarismul, consumul de alcool, fumatul și alimentația nesănătoasă [25–32]. Dintre factorii non-modificabili, vârsta, sexul masculin, predispozițiile genetice și antecedentele familiale joacă un rol major [16,33]. De asemenea, bolile inflamatorii intestinale, diabetul zaharat, anumite infecții cronice și dezechilibrele microbiotei intestinale contribuie la carcinogeneza colorectală [34,35].

1.2 Căile moleculare și biologia tumorală în cancerul colorectal

Cancerul colorectal este caracterizat printr-o biologie tumorală complexă, în care sunt implicate căi de semnalizare esențiale precum Wnt/ β -catenină, Notch, Hedgehog și Hippo/YAP-TAZ [4,36,37]. Dereglarea acestor căi favorizează proliferarea celulară necontrolată, rezistența la apoptoză, plasticitatea tumorală și potențialul metastatic [38–46]. Aceste mecanisme moleculare explică heterogenitatea biologică a bolii și oferă noi perspective pentru terapiile țintite.

1.3 Rolul microambientului tumoral

Microambientul tumoral are un rol esențial în progresia cancerului colorectal, prin interacțiunea dintre celulele tumorale, fibroblaste, celule imune și matricea extracelulară [47,48]. Citokinele și factorii de creștere stimulează invazia tumorală, angiogeneza și rezistența la tratament, contribuind la dezvoltarea unui ecosistem tumoral agresiv și adaptabil [47–49].

1.4 Screening, diagnostic și stadializare

Depistarea precoce a cancerului colorectal se bazează pe colonoscopie, considerată standardul de aur, și pe teste non-invazive precum FIT și testele ADN fecal multitarget [9,50,51]. Progresele recente includ biomarkeri sangvini, analiza microbiomului, colonografia CT și utilizarea inteligenței artificiale pentru creșterea ratei de detecție a leziunilor premaligne [52–55]. Stadializarea modernă utilizează CT, RMN și PET-CT, care permit o evaluare mai precisă a extensiei locale și metastatice a bolii [58–62].

1.5 Managementul chirurgical al cancerului colorectal

Chirurgia rămâne tratamentul principal cu intenție curativă în cancerul colorectal. În cancerul de colon, excizia completă a mezocolonului (CME) reprezintă un standard oncologic important, iar în cancerul rectal excizia totală a mezorectului (TME) a redus semnificativ rata recidivelor locale [10,63–66]. Tehnicile minim invazive, laparoscopice și robotice, oferă beneficii importante privind recuperarea postoperatorie, menținând rezultate oncologice comparabile cu chirurgia deschisă [67–73].

În anumite situații selectate, strategiile de conservare a organului, precum TEM, TAMIS sau abordarea „watch-and-wait”, pot reprezenta alternative valoroase la chirurgia radicală [74–77]. În plus, protocoalele ERAS și utilizarea imagisticii fluorescente intraoperatorii cu verde de indocianină contribuie la reducerea complicațiilor și la optimizarea rezultatelor chirurgicale [81–84].

1.6 Terapia sistemică și abordările țintite

Tratamentul sistemic al cancerului colorectal a evoluat semnificativ prin integrarea terapiilor țintite și a imunoterapiei. Chimioterapia convențională rămâne baza tratamentului în formele avansate, însă terapiile anti-EGFR, anti-VEGF și inhibitorii BRAF au îmbunătățit prognosticul pacienților selectați molecular [87–89]. Imunoterapia este eficientă în special în tumorile MSI-H/dMMR, în timp ce biopsia lichidă și ctDNA deschid perspective importante pentru monitorizarea bolii reziduale și personalizarea tratamentului [87,90–94].

1.7 Strategii terapeutice emergente

Noile direcții terapeutice includ utilizarea ctDNA pentru monitorizarea moleculară, imunoterapii combinate pentru tumorile MSS, nanomedicina, editarea genetică și integrarea tehnologiilor CRISPR în oncologie [91–99]. Aceste abordări reflectă tranziția către o oncologie de precizie, în care tratamentul este ghidat de biologia tumorală și de profilul molecular individual al pacientului.

Capitolul 2. Anastomozele colo-rectale

Rezecția chirurgicală rămâne tratamentul curativ principal în cancerul colorectal localizat, iar realizarea unei anastomoze sigure este esențială pentru obținerea unor rezultate postoperatorii favorabile [101–105]. Totuși, dehiscența anastomotică continuă să reprezinte una dintre cele mai severe complicații postoperatorii, fiind asociată cu morbiditate și mortalitate crescute, spitalizare prelungită și necesitatea reintervențiilor chirurgicale [102,106,107]. Incidența acesteia variază între 2% și 19%, cele mai mari valori fiind raportate în cazul anastomozelor rectale joase [108,109]. Diagnosticul și tratamentul precoce sunt esențiale pentru îmbunătățirea prognosticului [110–112]

În chirurgia colorectală, continuitatea digestivă poate fi restabilită prin două tehnici principale: anastomoza manuală și anastomoza mecanică. Anastomoza manuală oferă un control tehnic superior și posibilitatea adaptării la particularitățile anatomice și tisulare ale pacientului, fiind utilă mai ales în situații complexe, însă necesită mai mult timp operator și o experiență chirurgicală avansată [113–116]. Anastomoza mecanică, realizată cu staplere, este mai rapidă, mai reproductibilă și deosebit de utilă în chirurgia minim invazivă, dar poate fi asociată cu riscul de scurgeri la nivelul liniei de capse, mai ales în țesuturi fragile sau compromise [114,116,118].

Literatura de specialitate nu a stabilit clar superioritatea unei tehnici asupra celeilalte în prevenirea dehiscenței anastomotice. Unele studii și meta-analize susțin un avantaj al anastomozelor mecanice, în special în rezecțiile rectale joase [117,119–121], în timp ce alte cercetări subliniază beneficiile suturii manuale în cazurile cu țesuturi fragile sau în contexte inflamatorii [122–124]. De asemenea, există studii randomizate care nu au identificat diferențe semnificative clinic între cele două metode [125].

În concluzie, alegerea tehnicii de anastomoză trebuie individualizată, în funcție de statusul clinic al pacientului, caracteristicile locale ale țesuturilor, tipul intervenției și experiența chirurgului. Atât anastomoza manuală, cât și cea mecanică rămân opțiuni valide în chirurgia colorectală, fiecare având avantaje și limitări specifice [123–125].

Capitolul 3. Justificarea temei și obiectivele cercetării

Cancerul colorectal reprezintă una dintre cele mai frecvente neoplazii la nivel global, fiind o cauză majoră de morbiditate și mortalitate [99–101]. Deși progresele în diagnostic și tratament au îmbunătățit prognosticul pacienților, rezecția chirurgicală rămâne tratamentul curativ principal pentru boala localizată [6,100].

Realizarea unei anastomoze intestinale sigure este esențială pentru succesul intervenției chirurgicale. Fistula anastomotică reprezintă una dintre cele mai severe complicații postoperatorii, fiind asociată cu morbiditate crescută, spitalizare prelungită și mortalitate semnificativă [105–108]. Alegerea tehnicii de anastomoză – manuală sau mecanică – rămâne un subiect de dezbatere în chirurgia colorectală, deoarece fiecare metodă prezintă avantaje și limitări specifice [110–114]. Ipoteza studiului este că evoluția postoperatorie în chirurgia cancerului colorectal este influențată de interacțiunea dintre factorii clinici ai pacientului și tehnica chirurgicală utilizată.

Obiectivul principal al cercetării a fost evaluarea factorilor care influențează evoluția postoperatorie, cu accent pe rolul tehnicii de anastomoză și pe identificarea factorilor de risc pentru complicațiile postoperatorii. Obiectivele specifice au inclus analiza caracteristicilor clinice ale pacienților, evaluarea comparativă a anastomozei manuale și mecanice, precum și analiza impactului tehnicii chirurgicale asupra complicațiilor, timpului operator și recuperării postoperatorii.

Capitolul 4. Metodologia generală a cercetării

Cercetarea prezentată în această teză de doctorat a fost concepută ca un studiu clinic retrospectiv și observațional, având ca scop analiza factorilor care influențează evoluția postoperatorie în chirurgia cancerului colorectal, cu accent pe rolul tehnicii de realizare a anastomozei intestinale și pe identificarea factorilor de risc pentru complicațiile postoperatorii.

Studiul s-a desfășurat pe o perioadă de 4 ani (ianuarie 2021 – decembrie 2024) într-un serviciu de chirurgie generală specializat în tratamentul patologiei oncologice colorectale. Toate intervențiile chirurgicale au fost realizate în regim electiv de aceeași echipă chirurgicală, pentru a reduce variabilitatea tehnică.

Populația studiată a inclus pacienți diagnosticați cu cancer colorectal supuși rezecțiilor colorectale cu anastomoză intestinală. În cadrul cercetării au fost analizate două loturi de pacienți:

- 195 pacienți, utilizați pentru analiza factorilor de risc asociați complicațiilor postoperatorii;
- 100 pacienți cu cancer rectal, utilizați pentru analiza comparativă între anastomoza manuală și cea mecanică.

În studiul comparativ, pacienții au fost împărțiți în două grupuri egale: 50 pacienți cu anastomoză manuală și 50 pacienți cu anastomoză mecanică realizată cu stapler circular.

Au fost incluși pacienți adulți cu diagnostic confirmat de cancer colorectal, supuși rezecției colorectale electivă cu anastomoză intestinală și cu date clinice complete disponibile. Au fost excluși pacienții cu intervenții colorectale majore anterioare, comorbidități severe contraindicate intervenției chirurgicale sau documentație medicală incompletă.

Analiza a inclus parametri clinici și demografici (vârstă, sex, IMC, scor ASA, comorbidități, tratamente neoadjuvante), caracteristici tumorale (localizare, dimensiune, stadiu), precum și parametri chirurgicali (tipul intervenției, tehnica anastomozei, durata intervenției, tipul abordului chirurgical și înălțimea anastomozei).

Complicațiile postoperatorii evaluate au inclus fistula anastomotică, hemoragia postoperatorie, abcesele pelvine, infecțiile plăgii operatorii, seroamele și hematoamele. Diagnosticul fistulei

anastomotice a fost stabilit pe baza examenului clinic, investigațiilor imagistice (CT) sau confirmării intraoperatorii.

Evoluția postoperatorie a fost evaluată prin analiza duratei spitalizării, reluării tranzitului intestinal, intensității durerii postoperatorii (VAS) și calității vieții, evaluată prin chestionarul EORTC QLQ-C30. Pacienții au fost monitorizați la 30 de zile, 6 luni și 12 luni postoperator.

Analiza statistică a inclus metode descriptive și inferențiale, utilizând testul Chi-pătrat pentru variabilele categorice și testul t Student pentru variabilele continue, cu un prag de semnificație statistică stabilit la $p < 0,05$.

Studiul a fost realizat în conformitate cu principiile Declarației de la Helsinki, cu aprobarea comisiei de etică instituționale și cu respectarea confidențialității datelor pacienților.

Capitolul 5. Studiul I – Factori de risc pentru complicațiile postoperatorii în chirurgia cancerului colorectal

Chirurgia colorectală reprezintă componenta centrală a tratamentului curativ pentru cancerul colorectal, însă evoluția postoperatorie poate fi influențată de numeroși factori clinici și tehnici. În ciuda progreselor realizate în tehnicile operatorii, managementul perioperator și tratamentele oncologice multimodale, complicațiile postoperatorii continuă să reprezinte o problemă importantă în chirurgia colorectală, fiind raportate în aproximativ 30% dintre cazuri [6,125]. Aceste complicații pot determina creșterea morbidității și mortalității, prelungirea duratei de spitalizare și necesitatea reintervențiilor chirurgicale [125].

Cancerul colorectal reprezintă una dintre principalele cauze de mortalitate prin cancer la nivel mondial, iar tratamentul chirurgical rămâne esențial pentru controlul bolii în stadiile localizate [101]. Evoluția postoperatorie a pacienților este influențată de factori multipli, precum biologia tumorală, comorbiditățile pacientului, statusul imun și nutrițional, precum și de complexitatea intervenției chirurgicale. Printre complicațiile severe se numără fistula anastomotică, o complicație majoră asociată cu contaminarea peritoneală, complicații septice și o mortalitate postoperatorie crescută .

Pentru a analiza acești factori, a fost realizat un studiu retrospectiv care a inclus 195 de pacienți diagnosticați cu cancer colorectal, tratați chirurgical în perioada ianuarie 2021 – decembrie 2024. Studiul a evaluat caracteristicile clinice și demografice ale pacienților, comorbiditățile asociate, caracteristicile tumorale, tipul intervenției chirurgicale și tehnica de anastomoză utilizată, precum și complicațiile postoperatorii apărute.

Vârsta medie a pacienților a fost de 66 de ani, iar populația studiată a prezentat o predominanță masculină. Un procent important dintre pacienți a prezentat comorbidități semnificative, cele mai frecvente fiind bolile cardiovasculare, urmate de insuficiența respiratorie cronică și insuficiența renală cronică. Din punct de vedere oncologic, majoritatea pacienților au fost diagnosticați în stadiile I–III ale bolii, însă un sfert dintre cazuri au prezentat boală metastatică (stadiul IV).

În cadrul lotului studiat au fost efectuate diverse tipuri de rezecții colorectale, adaptate localizării tumorii, cele mai frecvente fiind rezecția anterioară de rect, rezecțiile de sigmoid și

hemicolecctomiile. Continuitatea digestivă a fost restabilită prin diferite tehnici de anastomoză, incluzând sutura manuală și utilizarea staplerelor liniare sau circulare.

Complicațiile postoperatorii au fost înregistrate la 41 de pacienți (21%). Dintre acestea, fistula anastomotică a fost identificată la 16 pacienți (8,2%), reprezentând una dintre cele mai severe complicații. Alte complicații au inclus hemoragia postoperatorie, tulburările de vindecare ale plăgii operatorii, eviscerația și abcesele intraabdominale. Durata medie de spitalizare a fost de 21 de zile, crescând la 33 de zile în cazul pacienților care au dezvoltat complicații postoperatorii. Mortalitatea globală a fost de 11,7%, fiind mai ridicată în rândul pacienților care au necesitat reintervenții chirurgicale.

Analiza statistică a evidențiat mai mulți factori asociați semnificativ cu apariția complicațiilor postoperatorii. Gradul tumoral înalt și stadiul avansat al bolii au fost corelate cu o rată mai mare a complicațiilor ($p = 0,004$ și $p = 0,001$). De asemenea, comorbiditățile majore, precum bolile cardiovasculare, insuficiența respiratorie cronică și insuficiența renală cronică, au fost asociate cu un risc perioperator crescut.

Abordul chirurgical a influențat semnificativ rezultatele postoperatorii. Pacienții operați prin chirurgie laparoscopică au prezentat o rată mai redusă a complicațiilor comparativ cu cei operați prin abord deschis (7,1% vs. 28%, $p = 0,003$). În mod similar, anastomozele mecanice au fost asociate cu o frecvență mai scăzută a complicațiilor comparativ cu sutura manuală (10% vs. 42,1%, $p = 0,009$), sugerând un avantaj potențial al tehnicilor mecanice în chirurgia colorectală.

Localizarea tumorii a avut, de asemenea, un impact asupra evoluției postoperatorii. Rezecțiile efectuate pentru tumorile localizate la nivelul colonului stâng au fost asociate cu o rată mai mare de complicații comparativ cu rezecțiile pe colonul drept ($p = 0,013$). Această diferență poate fi explicată prin complexitatea tehnică mai mare a rezecțiilor distale și prin riscul crescut de fistulă anastomotică în această regiune .

În ansamblu, rezultatele acestui studiu evidențiază caracterul multifactorial al complicațiilor postoperatorii în chirurgia cancerului colorectal. Factorii tumorali, comorbiditățile pacientului, tipul abordului chirurgical și tehnica de realizare a anastomozei influențează în mod semnificativ evoluția postoperatorie. Utilizarea tehnicilor minim invazive și alegerea atentă a metodei de anastomoză pot contribui la reducerea morbidității și la îmbunătățirea recuperării postoperatorii.

Deși studiul prezintă limitările inerente unui design retrospectiv, rezultatele oferă informații relevante din practica clinică și subliniază importanța stratificării individualizate a riscului perioperator, a optimizării selecției pacienților și a monitorizării postoperatorii atente pentru îmbunătățirea rezultatelor chirurgicale în cancerul colorectal.

Capitolul 6. Studiul II – Analiza comparativă a anastomozei mecanice și manuale în chirurgia cancerului rectal

Cancerul colorectal reprezintă una dintre cele mai importante cauze de morbiditate și mortalitate oncologică la nivel mondial, iar tratamentul curativ al formelor localizate se bazează în principal pe rezecția chirurgicală [99–101]. Succesul intervenției nu depinde doar de radicalitatea oncologică, ci și de realizarea unei anastomoze sigure, deoarece dehiscenta anastomotică rămâne una dintre cele mai severe complicații postoperatorii, fiind asociată cu sepsis, reintervenții, spitalizare prelungită și mortalitate crescută [105–109].

În acest context, studiul a urmărit analiza comparativă a anastomozei manuale și mecanice în chirurgia cancerului rectal. A fost realizat un studiu retrospectiv descriptiv pe un lot de 100 de pacienți cu cancer rectal, tratați chirurgical în perioada ianuarie 2021 – decembrie 2024, împărțiți în două grupuri egale: 50 de pacienți cu anastomoză manuală și 50 de pacienți cu anastomoză mecanică realizată cu stapler circular. Au fost evaluate complicațiile postoperatorii, rata fistulei anastomotice, durata intervenției, recuperarea tranzitului intestinal, durerea postoperatorie, durata spitalizării, supraviețuirea și calitatea vieții.

Rezultatele au evidențiat un avantaj clar al tehnicii mecanice din punct de vedere al eficienței operatorii. Timpul mediu necesar realizării anastomozei a fost de 15 ± 5 minute pentru anastomoza mecanică, comparativ cu 30 ± 5 minute pentru tehnica manuală, iar durata totală a intervenției a fost, de asemenea, mai redusă în grupul mecanic (2,3 ore față de 2,9 ore; $p < 0,01$). Aceste date sugerează că utilizarea staplerelor poate contribui la optimizarea timpului operator și a fluxului de lucru chirurgical.

În ceea ce privește fistula anastomotică, incidența a fost mai mare în grupul cu anastomoză manuală (22%) comparativ cu grupul cu anastomoză mecanică (12%), fără ca diferența să atingă semnificație statistică ($p = 0,29$). Majoritatea fistulelor au apărut în primele zile postoperatorii și au fost mai frecvente în cazul anastomozelor joase, situate la 5–6 cm de marginea anală, în ambele grupuri. Radioterapia preoperatorie a fost întâlnită la o proporție mare dintre pacienții care au dezvoltat fistule, sugerând influența negativă a modificărilor tisulare induse de iradiere asupra vindecării anastomozei.

Analiza managementului fistulelor a arătat că majoritatea cazurilor au putut fi tratate conservator, însă necesitatea reintervenției chirurgicale a fost mai mare în grupul cu anastomoză manuală (36% față de 17%). De asemenea, alte complicații postoperatorii, precum abcesele pelvine, hemoragiile și complicațiile plăgii operatorii, au fost ușor mai frecvente în grupul cu anastomoză manuală, deși diferențele nu au fost semnificative statistic.

Un aspect important al studiului a fost utilizarea fluorescenței cu verde de indocianină (ICG) pentru evaluarea perfuziei anastomotice în câte 5 cazuri din fiecare grup. În toate aceste cazuri nu s-au înregistrat fistule anastomotice, sugerând un posibil rol protector al evaluării intraoperatorii a perfuziei intestinale, deși numărul redus de cazuri nu permite concluzii definitive.

În ceea ce privește recuperarea funcțională, anastomoza manuală a fost asociată cu o reluare mai rapidă a tranzitului intestinal, 82% dintre pacienți reluând tranzitul gazos până în ziua a patra postoperatorie, comparativ cu grupul mecanic. Totuși, durata totală a spitalizării a fost comparabilă între grupuri, cu o tendință ușor favorabilă tehnicii mecanice.

Analiza morbidității și mortalității a evidențiat valori mai reduse în grupul cu anastomoză mecanică, unde morbiditatea a fost de 38%, iar mortalitatea de 2%, comparativ cu 46% și 4% în grupul cu anastomoză manuală. În plus, la 12 luni postoperator, pacienții din grupul mecanic au prezentat o calitate a vieții superioară, exprimată printr-un scor HQI mai mare (87 vs. 75; $p < 0,01$), precum și o rată de supraviețuire ușor mai bună.

În ansamblu, studiul sugerează că anastomoza mecanică oferă avantaje importante în ceea ce privește reducerea timpului operator, tendința către o incidență mai mică a fistulelor anastomotice, morbiditate mai redusă și o calitate a vieții mai bună pe termen mediu. Pe de altă parte, anastomoza manuală își menține utilitatea în situațiile complexe, unde este necesară o adaptare fină la particularitățile anatomice și tisulare ale pacientului [121,125]. Alegerea tehnicii optime trebuie, așadar, individualizată, în funcție de contextul clinic, caracteristicile locale și experiența chirurgului.

Capitolul 7. Discuții generale

7.1 Tehnici chirurgicale pentru anastomoza colorectală

Restabilirea continuității intestinale după rezecția colorectală reprezintă un moment critic al intervenției chirurgicale, deoarece integritatea anastomozei influențează morbiditatea postoperatorie și rezultatele oncologice. Dehiscența anastomotică este una dintre cele mai severe complicații, fiind asociată cu creșterea morbidității, mortalității și riscului de recurență tumorală [105,116,125].

În chirurgia colorectală sunt utilizate două tehnici principale: anastomoza manuală și anastomoza mecanică. Anastomoza manuală permite adaptarea suturii la condițiile locale ale țesuturilor și este utilă în situații complexe, precum inflamația sau fibroza postiradiere [110,121]. Anastomoza mecanică oferă o realizare rapidă și standardizată a anastomozei și este frecvent utilizată în rezecțiile rectale joase și în chirurgia minim invazivă [111,113,118].

Studiile comparative arată că nu există o superioritate clară între cele două tehnici, succesul anastomozei fiind influențat în principal de factori precum perfuzia tisulară, tensiunea anastomotică și caracteristicile pacientului [111,122,]. În acest context, evaluarea perfuziei intestinale prin fluorescență cu verde de indocianină reprezintă o metodă modernă care poate crește siguranța anastomozelor .

7.2 Eficiența operatorie

Un avantaj important al anastomozei mecanice este reducerea timpului operator, datorită realizării rapide și reproductibile a liniei de capsare [111]. Reducerea duratei intervenției poate diminua stresul perioperator și poate optimiza utilizarea resurselor spitalicești, în special în centrele chirurgicale cu volum mare de activitate .

Deși staplerele mecanice implică costuri inițiale mai ridicate, studiile de cost-eficiență au arătat că acestea pot reduce costurile globale prin scurtarea intervenției chirurgicale și a spitalizării [31].

7.3 Dehiscenta anastomotică

Dehiscenta anastomotică rămâne una dintre cele mai importante complicații ale chirurgiei colorectale, cu o incidență raportată între 2% și 19%, fiind mai frecventă în cazul anastomozelor rectale joase [116].

Vindecarea anastomozei depinde de perfuzia tisulară, sinteza colagenului și procesele de angiogeneză. Factorii de risc includ vârsta avansată, obezitatea, malnutriția, fumatul, diabetul zaharat și localizarea joasă a tumorii [116]. Cercetările recente sugerează și implicarea microbiotei intestinale în procesul de vindecare anastomotică [61].

7.4 Impactul radioterapiei preoperatorii

Radioterapia neoadjuvantă este utilizată frecvent în cancerul rectal local avansat pentru a reduce recurența locală [103]. Totuși, aceasta poate afecta vindecarea anastomozei prin modificări vasculare și fibroza tisulară, care reduc perfuzia și elasticitatea țesuturilor .

Radioterapia preoperatorie este considerată un factor de risc independent pentru fistula anastomotică, mai ales în cazul anastomozelor rectale joase .

7.5 Recuperarea postoperatorie

Reluarea tranzitului intestinal reprezintă un indicator important al recuperării după chirurgia colorectală. În studiul prezent, recuperarea tranzitului a fost ușor mai rapidă la pacienții cu anastomoză manuală, posibil datorită compresiei tisulare mai reduse .

Protocoalele ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) au îmbunătățit semnificativ recuperarea postoperatorie prin mobilizare precoce, analgezie multimodală și nutriție enterală timpurie [103].

7.6 Complicațiile postoperatorii

Complicațiile postoperatorii rămân frecvente în chirurgia colorectală și includ infecții ale plăgii, abcese pelvine și fistule anastomotice [116].

În studiul prezent, rata complicațiilor a fost similară între anastomoza manuală și cea mecanică, sugerând că ambele tehnici sunt sigure atunci când sunt realizate de echipe chirurgicale

experimentate [18,105]. Strategiile moderne, precum chirurgia minim invazivă și evaluarea perfuziei intestinale intraoperatorii, pot contribui la reducerea acestor complicații [103–105].

Capitolul 8. Contribuții personale

8.1 Analiza clinică a factorilor de risc pentru complicațiile postoperatorii

Una dintre principalele contribuții ale prezentei teze constă în analiza clinică a factorilor de risc implicați în apariția complicațiilor postoperatorii după rezecțiile colorectale cu anastomoză. Studiul retrospectiv a inclus 100 de pacienți cu cancer rectal, împărțiți în două grupuri egale: anastomoză manuală și anastomoză mecanică.

Rezultatele au evidențiat o rată globală a complicațiilor de 46% în grupul anastomozelor manuale și 38% în grupul anastomozelor mecanice, sugerând o evoluție postoperatorie ușor mai favorabilă în cazul utilizării staplerelor mecanice. Mortalitatea postoperatorie a fost de 4% în grupul manual și 2% în grupul mecanic.

Analiza datelor a evidențiat rolul unor factori importanți în apariția complicațiilor, în special radioterapia neoadjuvantă și localizarea joasă a anastomozei, acestea fiind asociate cu un risc crescut de fistulă anastomotică.

8.2 Evaluarea comparativă a tehnicilor de anastomoză

O contribuție importantă a tezei este evaluarea comparativă a anastomozei manuale și mecanice în chirurgia cancerului rectal.

Rezultatele au arătat că anastomoza mecanică reduce semnificativ timpul de realizare a anastomozei (15 ± 5 minute față de 30 ± 5 minute pentru tehnica manuală) și scade durata totală a intervenției chirurgicale (2,3 ore față de 2,9 ore). În ceea ce privește fistula anastomotică, incidența a fost de 22% în grupul manual și 12% în grupul mecanic, fără diferențe statistice semnificative.

Pacienții din grupul cu anastomoză manuală au prezentat o reluare ușor mai rapidă a tranzitului intestinal, însă calitatea vieții la 12 luni a fost semnificativ mai bună la pacienții tratați prin anastomoză mecanică.

8.3 Identificarea factorilor predictivi pentru fistula anastomotică

Analiza datelor a permis identificarea unor factori predictivi pentru apariția fistulei anastomotice, printre care:

- anastomozele rectale joase

- radioterapia neoadjuvantă
- manipularea tisulară extensivă
- durata prelungită a intervenției chirurgicale

Majoritatea fistulelor au apărut în primele zile postoperatorii. În ceea ce privește managementul acestora, tratamentul conservator a fost eficient în majoritatea cazurilor, însă reintervențiile au fost mai frecvente în grupul anastomozelor manuale.

8.4 Strategii de optimizare a rezultatelor chirurgicale

Pe baza rezultatelor obținute, teza propune mai multe strategii pentru optimizarea rezultatelor chirurgicale în cancerul colorectal:

- selecția individualizată a tehnicii anastomotice
- evaluarea intraoperatorie a perfuziei intestinale
- utilizarea staplerelor mecanice în centrele cu volum mare de intervenții
- adaptarea tehnicii manuale în cazurile cu țesuturi fragile sau iradiate
- monitorizarea atentă a anastomozelor rectale joase

Aplicarea acestor măsuri poate contribui la reducerea incidenței complicațiilor postoperatorii.

8.5 Limitările studiului

Principalele limitări ale studiului sunt legate de designul retrospectiv, dimensiunea relativ redusă a eșantionului și imposibilitatea controlului complet al tuturor variabilelor clinice.

De asemenea, studiul nu a inclus o stratificare detaliată în funcție de stadiul tumoral sau statusul nutrițional al pacienților. În ciuda acestor limitări, cercetarea oferă date relevante privind factorii care influențează evoluția postoperatorie și poate constitui baza unor studii prospective multicentrice viitoare.

Capitolul 9. Concluzii

Prezenta teză de doctorat a avut ca obiectiv evaluarea comparativă a tehnicilor de anastomoză manuală și mecanică în chirurgia cancerului colorectal, precum și identificarea factorilor de risc pentru complicațiile postoperatorii, în special pentru fistula anastomotică.

Rezultatele cercetării au demonstrat că ambele tehnici chirurgicale pot fi utilizate în siguranță atunci când sunt realizate de echipe chirurgicale experimentate, însă există diferențe relevante între cele două metode în ceea ce privește eficiența operatorie, evoluția postoperatorie și rezultatele funcționale pe termen lung. Studiul confirmă caracterul multifactorial al dehiscenței anastomotice și evidențiază importanța unei abordări chirurgicale individualizate, adaptate particularităților fiecărui pacient.

Concluzii

1. Tehnica anastomozei mecanice reduce semnificativ durata intervenției chirurgicale, timpul necesar realizării anastomozei fiind aproximativ la jumătate comparativ cu sutura manuală, ceea ce contribuie la optimizarea fluxului operator și la reducerea expunerii pacientului la anestezie.
2. Incidența fistulei anastomotice a fost mai redusă în grupul anastomozelor mecanice comparativ cu cele manuale, sugerând că staplerele mecanice pot asigura o aproximare tisulară mai uniformă și o stabilitate mai bună a liniei anastomotice.
3. Anastomoza manuală a fost asociată cu o recuperare mai rapidă a tranzitului intestinal, probabil datorită manipulării tisulare mai reduse și absenței compresiei exercitate de dispozitivele mecanice asupra peretelui intestinal.
4. Radioterapia preoperatorie și localizarea joasă a anastomozei reprezintă factori majori de risc pentru fistula anastomotică, evidențiind impactul modificărilor vasculare și fibrotice asupra procesului de vindecare tisulară.
5. Calitatea vieții la 12 luni postoperator a fost superioară la pacienții cu anastomoză mecanică, sugerând că stabilitatea anastomozei și reducerea complicațiilor pot influența favorabil evoluția clinică pe termen lung.

6. Utilizarea intraoperatorie a fluorescenței cu verde de indocianină (ICG) pentru evaluarea perfuziei intestinale reprezintă o metodă promițătoare pentru reducerea riscului de dehiscență anastomotică, permițând identificarea în timp real a zonelor cu vascularizație insuficientă.
7. Alegerea tehnicii de anastomoză trebuie individualizată, luând în considerare caracteristicile pacientului, localizarea tumorii, calitatea țesuturilor și experiența chirurgului, deoarece atât tehnica manuală, cât și cea mecanică prezintă avantaje specifice în diferite situații clinice.

În ansamblu, această teză aduce o contribuție științifică relevantă la înțelegerea factorilor care influențează succesul anastomozelor colorectale și evidențiază importanța unei abordări chirurgicale personalizate și multidisciplinare în tratamentul cancerului colorectal. Integrarea tehnologiilor moderne și a evaluării riguroase a factorilor de risc poate contribui la creșterea siguranței anastomozelor și la îmbunătățirea prognosticului pacienților.

Bibliografie Selectivă

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality world- wide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263.
2. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(1):12-49.
3. Jafari A, Hosseini FA, Jalali FS. A systematic review of the economic burden of colorectal cancer. *Health Sci Rep.* 2024;7(8):e70002.
4. Li Q, Geng S, Luo H, Wang W, Mo YQ, Luo Q, et al. Signaling pathways involved in colorectal cancer: pathogenesis and targeted therapy. *Signal Transduct Target Ther.* 2024;9(1):266.
5. Tudorache M, Treteanu AR, Gradisteanu Pircalabioru G, Lixandru-Petre IO, Bolocan A, Andronic O. Gut Microbiome Alterations in Colorectal Cancer: Mechanisms, Therapeutic Strategies, and Precision Oncology Perspectives. *Cancers (Basel).* 2025;17(14):2294.
6. Radu P, Zurzu M, Tigora A, Paic V, Bratucu M, Garofil D, et al. The Impact of Cancer Stem Cells in Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci.* 2024;25(8):4140.
7. Radu P, Zurzu M, Paic V, Bratucu M, Garofil D, Tigora A, et al. CD34-Structure, Functions and Relationship with Cancer Stem Cells. *Medicina (Kaunas).* 2023; 59(5):938.
8. Pathak PS, Chan G, Deming DA, Chee CE. State-of-the-art management of colorectal cancer: Treatment advances and innovation. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2024;44(3):e438466.
9. Khan A, Hasana U, Nadeem IA, Khatri SP, Nawaz S, Makhdoom QU, et al. Advances in colorectal cancer screening and detection: a narrative review on bio- markers, imaging and preventive strategies. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2025;37(1):20.
10. Fadlallah H, El Masri J, Fakhereddine H, Youssef J, Chemaly C, Doughan S, et al., Colorectal cancer: Recent advances in management and treatment. *World J Clin Oncol.* 2024;15(9):1136-1156.
11. Zhang T, Guo Y, Qiu B, Dai X, Wang Y, Cao X. Global, regional, and national trends in colorectal cancer burden from 1990 to 2021 and projections to 2040. *Front Oncol.* 2025;14:1466159.
12. Iordache IE, Herlo L, Popescu R, Costea DO, Alexandrescu L, Suceveanu AP, et al. Cutting Edge: A Comprehensive Guide to Colorectal Cancer Surgery in Inflammatory Bowel Diseases. *J. Mind Med. Sci.* 2025;12(1):6.

13. Chen E, Chen L, Zhang W. Robotic-assisted colorectal surgery in colorectal cancer management: A narrative review of clinical efficacy and multidisciplinary integration. *Front Oncol.* 2025;15:1502014.
14. Li Y, Cheng Z, Li S, Zhang J. Immunotherapy in colorectal cancer: statuses and strategies. *Heliyon.* 2024;11(1):e41354.
15. Chen H, An Y, Wang C, Zhou J. Circulating tumor DNA in colorectal cancer: biology, methods and applications. *Discov Oncol.* 2025;16(1):439.
16. Roshandel G, Ghasemi-Kebria F, Malekzadeh R. Colorectal cancer: epidemiology, risk factors, and prevention. *Cancers (Basel).* 2024;16(8):1530.
17. Sawicki T, Ruszkowska M, Danielewicz A, Niedźwiedzka E, Arłukowicz T, Przybyłowicz KE. A review of colorectal cancer in terms of epidemiology, risk factors, development, symptoms and diagnosis. *Cancers (Basel).* 2021;13(9):2025.
18. O'Sullivan DE, Sutherland RL, Town S, Chow K, Fan J, Forbes N, et al. Risk factors for early-onset colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(6):1229-1240.e5.
19. Tsokkou S, Konstantinidis I, Papakonstantinou M, Chatzikomnitsa P, Liampou E, Toutziari E, et al. Sex differences in colorectal Cancer: epidemiology, risk factors, and clinical outcomes. *J Clin Med.* 2025;14(15):5539.
20. Miranda BCJ, Tustumi F, Nakamura ET, Shimanoe VH, Kikawa D, Waisberg J. Obesity and colorectal cancer: a narrative review. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(8):1218.
21. Nguyen L, Shanmugan S. A review article: the relationship between obesity and colorectal cancer. *Curr Diab Rep.* 2024;25(1):8.
22. Marcellinaro R, Spoletini D, Grieco M, Avella P, Cappuccio M, Troiano R, et al. Colorectal cancer: current updates and future perspectives. *J Clin Med.* 2023; 13(1):40.
23. Matsuda T, Fujimoto A, Igarashi Y. Colorectal cancer: epidemiology, risk factors, and public health strategies. *Digestion.* 2025;106(2):91-99.
24. Karam F, El Deghel Y, Iratni R, Dakroub AH, Eid AH. The gut microbiome and colorectal cancer: an integrative review of the underlying mechanisms. *Cell Biochem Biophys.* 2025;83(3):2637-2650.
25. Gonzalez-Gutierrez L, Motiño O, Barriuso D, de la Puente-Aldea J, Alvarez-Frutos L, Kroemer G, et al. Obesity-associated colorectal cancer. *Int J Mol Sci.* 2024; 25(16):8836.
26. Xu P, Tao Z, Yang H, Zhang C. Obesity and early-onset colorectal cancer risk: emerging clinical evidence and biological mechanisms. *Front Oncol.* 2024; 14:1366544.
27. Hatime Z, El Kinany K, Huybrechts I, Murphy N, Gunter MJ, Khalis M, et al. Association of Physical Activity and Sedentary Behavior with Colorectal Cancer Risk in

Moroccan Adults: A Large-Scale, Population-Based Case-Control Study. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2022;23(6):1859-1866.

28. Yin JL, Li YZ, Wang R, Song XJ, Zhao LG, Wang DD, et al. Dietary patterns and risk of multiple cancers: umbrella review of meta-analyses of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2025;121(2):213-223.
29. Akter S, Islam Z, Mizoue T, Sawada N, Ihira H, Tsugane S, et al. Smoking and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 population-based cohort studies in Japan. *Int J Cancer.* 2021;148(3):654-664.
30. Tsukanov VV, Vasyutin AV, Tonkikh JL. Risk factors, prevention and screening of colorectal cancer: a rising problem. *World J Gastroenterol.* 2025;31(5):98629.
31. Marginean SS, Zurzu M, Garofil D, Tigora A, Paic V, Bratucu M, et al. Evaluation of Key Risk Factors Associated with Postoperative Complications in Colorectal Cancer Surgery. *J. Mind Med. Sci.* 2025;12(1):22.
32. Shivshankar S, Patil PS, Deodhar K, Budukh AM. Epidemiology of colorectal cancer: a review with special emphasis on India. *Indian J Gastroenterol.* 2025; 44(2):142-153.
33. Yamada A, Kondo T. Hereditary Colorectal Cancer: Clinical Implications of Genomic Medicine and Precision Oncology. *J Anus Rectum Colon.* 2025;9(2): 167-178.
34. Papier K, Bradbury KE, Balkwill A, Barnes I, Smith-Byrne K, Gunter MJ, et al. Diet-wide analyses for risk of colorectal cancer: prospective study of 12,251 incident cases among 542,778 women in the UK. *Nat Commun.* 2025;16(1):375.
35. Chalif J, Goldstein N, Mehra Y, Spakowicz D, Chambers LM. The role of the microbiome in cancer therapies: current evidence and future directions. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2025;39(2):269-294.
36. Yan L, Shi J, Zhu J. Cellular and molecular events in colorectal cancer: biological mechanisms, cell death pathways, drug resistance and signalling network interactions. *Discov Oncol.* 2024;15(1):294.
37. Yang Z, Wang X, Zhou H, Jiang M, Wang J, Sui B. Molecular complexity of colorectal cancer: pathways, biomarkers, and therapeutic strategies. *Cancer Manag Res.* 2024;16:1389-1403.
38. Feng H, Yang Y, Chen H, Zhang Z, Zeng J, Huang Y, et al. Jiedu Xiaozheng Yin extract targets cancer stem cells by Wnt signaling pathway in colorectal cancer. *J Ethnopharmacol.* 2025;337(Pt 1):118710.
39. Zeng S, Wang J, Shi Z, Zhao H, Gao J, Li J. The Wnt/ β -catenin signaling pathway in colorectal cancer: mechanism and intervention of traditional Chinese medicine and chemical compound. *Front Pharmacol.* 2025;16:1560714.

40. Xue C, Chu Q, Shi Q, Zeng Y, Lu J, Li L. Wnt signaling pathways in biology and disease: mechanisms and therapeutic advances. *Signal Transduct Target Ther.* 2025;10(1):106.
41. Zhang, H., Hang, W., Jing, Z., Liu, B., Wang, X., Li, Y., Luo, H., Lv, H., Tao, X., Timashev, P. and Li, Y., 2025. The role of notch signaling pathway in cancer: mechanistic insights, therapeutic potential, and clinical progress. *Frontiers in Immunology*, 16, p.1567524.
42. Sun J, Chen Y, Xu Z, Wang W, Li P, Notch signaling in the tumor immune micro-environment of colorectal cancer: mechanisms and therapeutic opportunities. *J Transl Med.* 2025;23(1):315.
43. Omran MM, Fouda MS, Mekkawy SA, Tabll AA, Abdelaziz AG, Omran AM, et al. Molecular biomarkers and signaling pathways of cancer stem cells in colorectal cancer. *Technol Cancer Res Treat.* 2024; 23:15330338241254061.
44. Geyer N, Gerling M. Hedgehog signaling in colorectal cancer: all in the stroma? *Int J Mol Sci.* 2021;22(3):1025.
45. Zhang L, Zhang F, Liang H, Qin X, Mo Y, Chen S, et al. Hippo/YAP signaling pathway in colorectal cancer: regulatory mechanisms and potential drug exploration. *Front Oncol.* 2025;15:1545952.
46. Mohammadpour S, Torshizi Esfahani A, Sarpash SK, Vakili F, Zafarjafarzadeh N, Mashaollahi A, et al. Hippo Signaling Pathway in Colorectal Cancer: Modulation by Various Signals and Therapeutic Potential. *Anal Cell Pathol (Amst).* 2024; 2024:5767535.
47. Kasprzak A. The role of tumor microenvironment cells in colorectal cancer (CRC) cachexia. *Int J Mol Sci.* 2021;22(4):1565.
48. Wozniakova M, Skarda J, Raska M. The role of tumor microenvironment and immune response in colorectal cancer development and prognosis. *Pathol Oncol Res.* 2022;28:1610502.
49. Li J, Li ZP, Ruan WJ, Wang W. Colorectal cancer screening: the value of early detection and modern challenges. *World J Gastroenterol.* 2024;30(20): 2726-2730.
50. Lopes SR, Martins C, Costa Santos I, Teixeira M, Gamito É, Alves AL. Colorectal cancer screening: a review of current knowledge and progress in research. *World J Gastrointest Oncol.* 2024;16(4):1119-1133.
51. Liu SC, Zhang H. Early diagnostic strategies for colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2024;30(33):3818-3822.
52. Duan C, Sheng J, X Ma. Innovative approaches in colorectal cancer screening: advances in detection methods and the role of artificial intelligence. *Therap Adv Gastroenterol.* 2025;18:17562848251314829.

53. Zhu M, Zhai Z, Wang Y, Chen F, Liu R, Yang X, et al. Advancements in the application of artificial intelligence in the field of colorectal cancer. *Front Oncol.* 2025;15:1499223.
54. Sun K, Wang Y, Qu R, Yang Q, Luo R, Jiang Z, et al. Comprehensive application of artificial intelligence in colorectal cancer: a review. *iScience.* 2025; 28(7):112980.
55. Maksim R, Buczyńska A, Sidorkiewicz I, Krętowski AJ, Sierko E. Imaging and metabolic diagnostic methods in the stage assessment of rectal cancer. *Cancers (Basel).* 2024;16(14):2553.
56. Sikkenk DJ, Henskens IJ, van de Laar B, Burghgraef TA, da Costa DW, Somers I, et al. Diagnostic performance of MRI and FDG PET/CT for preoperative loco- regional staging of colon cancer: systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2024;223(5):e2431440.
57. Patanè V, Atripaldi U, Sansone M, Marinelli L, Del Tufo S, Arrichiello G, et al. MRI-based radiomics for preoperative T-staging of rectal cancer: a retrospective analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2025;40(1):174.
58. Gong X, Ye Z, Shen Y, Song B. Enhancing the role of MRI in rectal cancer: advances from staging to prognosis prediction. *Eur Radiol.* 2025;35(9):5714- 5732.
59. Engel R, Kudura K, Antwi K, Denhaerynck K, Steinemann D, Wullschleger S, et al. Diagnostic accuracy and treatment benefit of PET/CT in staging of colorectal cancer compared to conventional imaging. *Surg Oncol.* 2024; 57:102151.
60. Elahi R, Karami P. Mohammadreza Amjadzadeh 3 4, Mahdis Nazari 2 Radiomics- based artificial intelligence (AI) models in colorectal cancer (CRC) diagnosis, metastasis detection, prognosis, and treatment response prediction. *Abdom Radiol (NY).* 2025 Sep 24. Online ahead of print.
61. Smith HG, Nilsson PJ, Shogan BD, Harji D, Gambacorta MA, Romano A, et al. Neoadjuvant treatment of colorectal cancer: comprehensive review. *BJS Open.* 2024;8(3):zrae038.
62. Shinji S, Yamada T, Matsuda A, Sonoda H, Ohta R, Iwai T, et al. Recent advances in the treatment of colorectal cancer: a review. *J Nippon Med Sch.* 2022;89(3): 246-254.
63. Glimelius B. Recent advances in rectal cancer treatment—are we on the right track? *Ups J Med Sci.* 2024;129. eCollection 2024.
64. Islam, M.S., Abdullah, K.S.M., Sadat, C.M.A. and Islam, M.I., 2024. Surgical innovations and outcomes in the management of rectal cancer: A departmental study on advanced techniques and postoperative care. *Asia Pacific Journal of Cancer Research*, 1(1), pp.14-22.
65. Song XJ, Liu ZL, Zeng R, Ye W, Liu CW. A meta-analysis of laparoscopic surgery versus conventional open surgery in the treatment of colorectal cancer. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(17):e15347.

66. Naseri A, Khosravi-Mashizi M, Soleymani S, Shirinzadeh-Dastgiri A, Rahmani A, Neamatzadeh H. Advancements in Minimally Invasive Surgery for Colorectal Cancer: A Paradigm Shift. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2025;26(5):1479-1481.
67. Manisundaram N, Childers CP, Hu CY, Uppal A, Konishi T, Bednarski BK, et al. Rise in Minimally Invasive Surgery for Colorectal Cancer Is Associated With Adoption of Robotic Surgery. *Dis Colon Rectum*. 2025;68(4):426-436.
68. Mirza W, Dadan S, Khan HM, Yasmin S. Robotic versus laparoscopic surgery for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized trials evaluating functional recovery, complication risk, and oncologic quality. *J Robot Surg*. 2025;19(1):457.
69. Willis F, Amati AL, Reichert M, Hecker A, Vilz TO, Kalff JC, et al. Current evidence in robotic colorectal surgery. *Cancers (Basel)*. 2025;17(15):2503.
70. Fan Q, Fu Z, Xiong D. Advantages and prospects of robotic surgery for colorectal cancer. *Intelligent Surgery*, 2025.
71. Kumar A, Gautam V, Sandhu A, Rawat K, Sharma A, Saha L. Current and emerging therapeutic approaches for colorectal cancer: A comprehensive review. *World J Gastrointest Surg*. 2023;15(4):495-519.
72. Angenete E. The Expansion of Organ Preservation. *Dis Colon Rectum*. 2025; 68(10):1130-1131.
73. Zhang Z, Wu R, Ke Z, Xia F, Li G, Wan J, et al. Total neoadjuvant therapy in high-risk rectal cancer: organ preservation and survival outcomes in a single-center retrospective cohort. *Ther Adv Med Oncol*. 2025;17:17588359251332466.
74. Negoï I, Monson JRT, Bustamante-Lopez L, Garoufalia Z, D'Andrea V, Emile SH. Editorial: Organ preservation for rectal cancer patients. *Front Surg*. 2025; 12:1600115.
75. Al Dhaheri M, Mubarak R, Toffaha A, AbuNada M, Parvaiz A, Kurer M. Organ Preserving or Radical Surgery? A Systematic Review and Meta-Analysis of Transanal Local Excision Versus Total Mesorectal Excision After Neoadjuvant Therapy for Rectal Cancer. *J Surg Oncol*. 2025;132(8):1337-1355.
76. Chandra P, Sacks GD. Contemporary surgical management of colorectal liver metastases. *Cancers (Basel)*. 2024;16(5):941.
77. Karaoğlu BB, Öz DK, Araz MS, Akyol C, Utkan G. Advancements in the management of synchronous colorectal liver metastases: a comprehensive review of surgical, systemic, and local treatment modalities. *Curr Oncol Rep*. 2024; 26(7):791-803.
78. Shouki B, Abdelsalam A, Sharm Abdullah Al, Kanan A, Sherhi Ahmed Al, Emad D, et al. Management of metastatic colorectal cancer: consensus in the Gulf Cooperation Council countries. *Ther Adv Med Oncol*. 2025;17: 17588359241299324.

79. Kannan V, Ullah N, Geddada S, Ibrahim A, Shakir Al-Qassab ZM, Ahmed O, et al. Impact of "Enhanced Recovery After Surgery" (ERAS) protocols vs. traditional perioperative care on patient outcomes after colorectal surgery: a systematic review. *Patient Saf Surg.* 2025;19(1):4.
80. Riscanevo-Bobadilla C, Barbosa RE, Guerrero IM, Valbuena D, Naranjo MP, Hernández M, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocol attenuates stress and accelerates recovery in patients after radical resection for colorectal cancer: Experience at Clínica Universitaria Colombia. *Rev. Colomb. Cir.* [online]. 2024;39(2):218-230.
81. McEntee PD, Singaravelu A, McCarrick CA, Murphy E, Boland PA, Cahill R. et al. Quantification of indocyanine green fluorescence angiography in colorectal surgery: a systematic review of the literature. *Surg Endosc.* 2025;39(4):2677- 2691.
82. Khalafi S, Botero Fonnegra C, Reyes A, Hui VW. Developments in the use of Indocyanine green (ICG) fluorescence in colorectal surgery. *J Clin Med.* 2024; 13(14):4003.
83. Romero-Zoghbi SE, Krumina E, López-Campos F, Couñago F. Current and future perspectives in the management and treatment of colorectal cancer. *World J Clin Oncol.* 2025;16(2):100807.
84. Gahunia S, Wyatt J, Powell SG, Mahdi S, Ahmed S, Altaf K. Robotic-assisted versus laparoscopic surgery for colorectal cancer in high-risk patients: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2025;29(1):98.
85. Delle Cave D. Advances in molecular mechanisms and therapeutic strategies in colorectal cancer: a new era of precision medicine. *Int J Mol Sci.* 2025;26(1):346.
86. Loupakakis F, Chiara Cremolini, Gianluca Masi, Sara Lonardi, Vittorina Zagonel, Lisa Salvatore, et al. Initial therapy with FOLFOXIRI and bevacizumab for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2014;371(17):1609-18.
87. El Hage M, Su Z, Linnebacher M. Addressing challenges in targeted therapy for metastatic colorectal cancer. *Cancers (Basel).* 2025;17(7):1098.
88. LaPelusa M, Qiao W, Iorgulescu B, San Lucas F, Patel K, Bhamidipati D, et al. Long-Term Efficacy of Pembrolizumab and the Clinical Utility of ctDNA in Locally Advanced dMMR/MSI-H Solid Tumors. *Nat Commun.* 2025;16(1):4514.
89. Ma D, Gao X, Wang L, Yin H, Feng L, Zhu Y. Circulating tumor DNA for MRD detection in colorectal cancer: recent advances and clinical implications. *Biomark Res.* 2025;13(1):89.
90. Sanz-Garcia E, Peinado P, Peláez A, Gonzalez Lopez-Aranda E, Álvarez-Gallego R, Muñoz C, et al. Circulating tumor DNA using a plasma-only assay predicts survival in patients with oligometastatic colorectal cancer after definitive therapy. *J Gastrointest Oncol.* 2025;16(2):580-590.

91. Parikh AR, Van Seventer EE, Siravegna G, Hartwig AV, Jaimovich A, He Y, et al. Minimal residual disease detection using a plasma-only circulating tumor DNA assay in patients with colorectal cancer. *Clin Cancer Res.* 2021;27(20):5586- 5594.
92. Tie J, Cohen JD, Wang Y, Christie M, Simons K, Lee M, et al. Circulating tumor DNA analyses as markers of recurrence risk and benefit of adjuvant therapy for stage III colon cancer. *JAMA Oncol.* 2019;5(12):1710-1717.
93. Addissouky, T.A., El Sayed, I.E.T., Ali, M.M., Alubiady, M.H.S. and Wang, Y., 2024. Precision medicine and immunotherapy advances transforming colorectal cancer treatment. *Journal of Cancer Biology*, 5(2), pp.38-43..
94. Ahmad, U., Harun, S., Diagne, M.M., Abdullah, S., Yusoff, K. and Veerakumarasivam, A., 2025. Oncolytic mechanisms and immunotherapeutic potential of Newcastle disease virus in cancer therapy. *arXiv preprint arXiv:2505.06067*.
95. Akpe V, Cock IE. Advances in Cancer Treatment Through Nanotheranostics and Emerging Therapies. *Journal of Nanotheranostics.* 2025 Oct 23;6(4):29.
96. Khorshid Sokhangouy S, Alizadeh F, Lotfi M, Sharif S, Ashouri A, Yoosefi Y, et al. Recent advances in CRISPR-Cas systems for colorectal cancer research and therapeutics. *Expert Rev Mol Diagn.* 2024;24(8):677-702.
97. Deng S, Vlatkovic T, Li M, Zhan T, Veldwijk MR, Herskind C. Targeting the DNA damage response and DNA repair pathways to enhance radiosensitivity in colorectal cancer. *Cancers (Basel).* 2022;14(19):4874.
98. Yang L, Wei W, Yuan X, Guo E, Peng P, Wang J, et al. Targeting DNA Damage Repair to Enhance Antitumor Immunity in Radiotherapy: Mechanisms and Opportunities. *Int J Mol Sci.* 2025;26(8):3743.
99. Organization WH. Cancer Today. Global Cancer Observatory 2020.
100. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. *Lancet.* 2019;394(10207):1467-1480.
101. Baidoun F, Elshiwly K, Elkerai Y, Merjaneh Z, Khoudari G, Sarmini MT, et al. Colorectal Cancer Epidemiology: Recent Trends and Impact on Outcomes. *Curr Drug Targets.* 2021;22(9):998-1009.
102. Ali F, Keshinro A, Weiser MR. Advances in the treatment of locally advanced rectal cancer. *Ann Gastroenterol Surg.* 2020;5(1):32-38.
103. Keller DS, Berho M, Perez RO, Wexner SD, Chand M. The multidisciplinary management of rectal cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;17(7):414-429.
104. Smits LJH, van Lieshout AS, Grüter AAJ, Horsthuis K, Tuynman JB. Multidisciplinary management of early rectal cancer – The role of surgical local excision in current and future clinical practice. *Surg Oncol.* 2022;40:101687.

105. Degiuli M, Elmore U, De Luca R, De Nardi P, Tomatis M, Biondi A, et al. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer (RALAR study): A nationwide retrospective study of the Italian Society of Surgical Oncology Colorectal Cancer Network Collaborative Group. *Colorectal Dis.* 2022;24(3):264-276.
106. Sripathi S, Khan MI, Patel N, Meda RT, Nuguru SP, Rachakonda S. Factors Contributing to Anastomotic Leakage Following Colorectal Surgery: Why, When, and Who Leaks? *Cureus.* 2022;14(10):e29964.
107. Delaney CP. Anastomotic Leaks in Colorectal Surgery. *Clin Colon Rectal Surg.* 2021;34(6):355-356.
108. Aker M, Askari A, Rabie M, Aly M, Adegbola S, Patel K, et al. Management of anastomotic leaks after elective colorectal resections: The East of England experience. A retrospective cohort. *Int J Surg.* 2021;96:106167.
109. Cwalinski J, Hermann J, Paszkowski J, Banasiewicz T. Dehiscence of colorectal anastomosis treated with noninvasive procedures. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2023;18(1):128-134.
110. Kryzauskas M, Poskus E, Dulskas A, Bausys A, Jakubauskas M, Imbrasaite U, et al. The problem of colorectal anastomosis safety. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(2):e18560.
111. Neutzing CB, Lustosa SAS, Proenca IM, da Silva EMK, Matos D, et al. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(2):CD003144.
112. Tomori K, Eto K, Haruki K, Sugano H, Imaizumi Y, Kumamoto T, et al. Comparison of Strength of Anastomosis Between Four Different Techniques for Colorectal Surgery. *Anticancer Res.* 2020;40(4):1891-1896.
113. Lahes S, Fischer C, Igna D, Jacob P, Glanemann M. Stapled versus hand sewn anastomoses after bowel resection in patients with Crohn disease. *BMC Surg.* 2024;24(1):130.
114. Azevedo C, Costa Pereira C, Vilela Pinto N, Antunes A, Marques I, Costa Pereira J. Laparoscopic staple line invagination in low colorectal anastomosis – A Video Vignette. *Colorectal Dis.* 2023;25(7):1552-1553.
115. Atallah S, Kural S, Banda N, Banda A, Bawaney F, Cabral F, et al. Initial clinical experience with a powered circular stapler for colorectal anastomosis. *Tech Coloproctol.* 2020;24(5):479-486.
116. McDermott FD, Heeney A, Kelly ME, Steele RJ, Carlson GL, Winter DC. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Br J Surg.* 2015;102(5):462-479.

117. Balkarov AA, Ponomarenko AA, Alekseev MV, Rybakov EG, Frolov SA, et al. Reinforcement of staple line of colorectal anastomosis for leakage prevention: a systematic review and meta-analysis. *Khirurgiia (Mosk)*. 2019;(8):53-58.
118. Paun BC, Cassie S, MacLean AR, Dixon E, Donald Buie W. Postoperative complications following surgery for rectal cancer. *Ann Surg*. 2010;251(5):807-818.
119. Vaughan-Shaw PG, Fletcher J, El-Sayed C, Sarmah P, Gregoir T, Potter M. The Dukes' Club Fundamentals of Colorectal Surgery video series: End-to-end single layer handsewn ileocolic anastomosis – a video vignette. *Colorectal Dis*. 2021;23(7):1940.
120. Sanchez-Medina R, Suárez-Moreno R, Aguilar-Soto O, Cuéllar-Gamboa L, Avila-Vargas G, Di Silvio-López M. Manual mechanical anastomosis colorectal surgery. *Cir Cir*. 2003;71(1):39-44.
121. Varela C, Nassr M, Razak A, Kyu Kim N. Double-layered hand-sewn anastomosis: a valuable resource for the colorectal surgeon. *Ann Coloproctol*. 2022;38(3):271-275.
122. Karliczek A, Harlaar NJ, Zeebregts CJ, Wiggers T, Baas PC, van Dam GM. Surgeons lack predictive accuracy for anastomotic leakage in gastrointestinal surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2009;24(5):569-576.
123. Slessor AA, Pellino G, Shariq O, Cocker D, Kontovounisios C, Rasheed S, et al. Compression versus hand-sewn and stapled anastomosis in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Tech Coloproctol*. 2016;20(10):667-676.
124. Kshirsagar VV, Mp H. A Comparative Study of Hand-Sewn and Stapled Anastomosis in Gastrointestinal Surgeries. *Cureus*. 2024;16(10):e71264.
125. Bashir Mohamed K, Haangard Hansen C, Krarup PM, Fransgård T, Tvilling Madsen M, Gögenur I. The impact of anastomotic leakage on recurrence and long-term survival in patients with colonic cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2020;46(3):439-447.

Lista cu lucrările științifice publicate

1. **Marginean SS, Radu PA, Zurzu M, et al. Advances and Ongoing Challenges in Colorectal Cancer. *Chirurgia (Bucur)*. 2026;121(1):27-42. doi:10.21614/chirurgia.3262. <https://www.revistachirurgia.ro/pdfs/2026-1-27.pdf>**
 - Articol publicat in Revista Chirurgia indexata ISI Web of Science factor de impact 0,8
 - Articol realizat din capitolele 1-2 paginile 1→25 .
2. **Marginean, S.S.; Zurzu, M.; Garofil, D.; Tigora, A.; Paic, V.; Bratucu, M.; Popa, F.; Surlin, V.; Cartu, D.; Strambu, V.; et al. Evaluation of Key Risk Factors Associated with Postoperative Complications in Colorectal Cancer Surgery. *J. Mind Med. Sci.* 2025, 12, 22. <https://doi.org/10.3390/jmms12010022>**
 - Articol publicat in Revista Journal of Mind and Medical Sciences indexata ISI Web of Science factor de impact 1,6.
 - Articol realizat din capitolul 5 Studiul I Factori de risc pentru complicațiile postoperatorii în chirurgia cancerului colorectal paginile 34 → 50
3. **Marginean SS, Petru AR, Garofil D, et al. Mechanical vs. Manual Anastomosis in Colorectal Cancer Surgery: A Comparative Analysis. *Chirurgia (Bucur)*. 2024;119(6):611-625. doi:10.21614/chirurgia.3073. <https://revistachirurgia.ro/pdfs/2024-6-611.pdf>**
 - Articol publicat in Revista Chirurgia indexata ISI Web of Science factor de impact 0,6
 - Articol realizat din capitolul 6 Studiul II Analiza comparativă a anastomozei mecanice și manuale în chirurgia cancerului rectal, paginile 52 → 83