

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„TITU MAIORESCU”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**

TEZĂ DE DOCTORAT
**IMPORTANȚA ALGORITMULUI ERAS ÎN CHIRURGIA
ONCOLOGICĂ COLORECTALĂ**

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. DANIEL COCHIOR

Doctorand:

DR. VICTOR CONSTANTIN ȘTEFĂNESCU

București

2025

CUPRINS

LISTĂ DE ABREVIERI	5
INTRODUCERE.....	7
I. PARTEA GENERALĂ	8
1. ANATOMIA CHIRURGICALĂ A INTESTINULUI GROS	9
1.1. Caractere generale ale intestinului gros	9
1.2. Date de embriologie	11
1.3. Porțiunile intestinului gros – descriere anatomica	11
1.3.1. Apendicele și cecul	12
1.3.2. Colonul ascendent	13
1.3.3. Colonul transvers.....	14
1.3.4. Colonul descendent	15
1.3.5. Colonul sigmoid	16
1.3.6. Rectul.....	18
1.4. Vascularizația arterială și venoasă	20
1.5. Drenajul limfatic	23
1.6. Inervația	24
2. CANCERUL COLORECTAL	26

2.1. Epidemiologie, etiologie și factori de risc.....	26
2.1.1. Epidemiologia	26
2.1.2. Etiologia	27
2.1.3. Factori de risc nemodificabili	28
2.1.4. Factori de risc modificabili	30
2.2. Screening-ul în cancerul colorectal	31
2.3. Tipuri histopatologice și stadializare	34
2.3.1. Tipuri histo-patologice ale adenocarcinomului colorectal.....	34
2.3.2. Alte tipuri de tumori colorectale	34
2.3.3. Stadializare	37
2.4. Diagnostic	41
2.4.1. Diagnostic clinic	41
2.4.2. Diagnostic imagistic și endoscopic	42
3. TRATAMENTUL CANCERULUI COLORECTAL	45
3.1. Tratamentul cancerului colorectal - generalități	45
3.2. Evaluare preoperatorie	46
3.3. Tratamentul chirurgical	47
3.3.1. Chirurgia colonului	47
3.3.2. Chirurgia rectului	50

3.4. Managementul fără intervenția chirurgicală (Watch and wait)	54
3.5. Tratamente sistemice pentru boala primară	54
3.5.1. Tratament neoadjuvant	55
3.5.1. Tratament adjuvant	56
3.6. Tratamente sistemice pentru boala metastatică.....	57
4. COMPLICAȚII POSTOPERATORII	58
4.1. Complicații postoperatorii precoce	58
4.2. Complicații postoperatorii tardive	59
4.3. Complicații postoperatorii și implementarea ERAS	60
5. PROGNOSTIC	61
6. IMPORTANȚA ȘI APLICAREA PROTOCOALELOR ERAS ÎN CHIRURGIA COLORECTALĂ CONTEMPORANĂ	62
6.1. Principiile fundamentale ale ERAS	62
6.2. Aplicarea protocolului ERAS în chirurgia colorectală	62
6.3. Inovații și actualizări post-2022 în ERAS aplicate în chirurgia colorectală	63
6.4. Concluzii	65
II. PARTEA SPECIALĂ	66
7. IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVELE GENERALE	67

8. METODOLOGIA GENERALĂ A CERCETĂRII	71
8.1 Criterii de includere și excludere	71
8.2 Material și metode	72
8.3. Analiza statistică	73
8.4. Considerații etice	74
9. STUDIUL 1: ANALIZA DESCRIPTIVĂ A PACIENȚILOR SUPUȘI TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL CANCERULUI COLORECTAL	75
9.1. Introducere	75
9.2. Ipoteza de lucru și obiective specifice	76
9.3. Material și metode	78
9.4. Caracteristicile populației studiate	80
9.4.1. Caracteristici clinice și demografice	80
9.4.2. Detalii intraoperatorii	86
9.4.3. Parametrii postoperatori	90
9.4.4. Aplicarea principiilor ERAS	101
9.4.5. Analiza complicațiilor postoperatorii	108
9.4.6. Analiza duratei de spitalizare	113
9.4.7. Corelații între datele paraclinice și tratament	116

9.5. Rezultate	118
9.5.1. Rezultate privind tipul de abord chirurgical	118
9.5.2. Rezultate privind complicațiile și fistula anastomotica	120
9.5.3. Aplicarea protocolului ERAS și impactul asupra recuperării postoperatorii	122
9.5.4. Durata spitalizării și influența asupra recuperării postoperatorii	123
9.5.5. Stadializarea TNM postoperatorie	125
9.6. Discuții	126
9.7. Concluzii	128
10 . STUDIUL 2: PROTOCOLUL ERAS ÎN CHIRURGIA COLORECTALĂ: INFLUENȚA ASUPRA REZULTATELOR POSTOPERATORII ȘI OPTIMIZAREA MANAGEMENTULUI PERIOPERATOR	129
10.1. Introducere	127
10.2. Ipoteza de lucru	130
10. 3. Material și metode	131
10.4. Caracteristicile populației studiate	133
10.5. Rezultate	140
10.5.1. Recuperarea postoperatorie și reluarea funcțiilor fiziologice	140
10.5.2. Impactul ERAS asupra complicațiilor postoperatorii	142
10.5.3. Corelarea ERAS cu factorii hematologici și nutriționali	145
10.5.4. Chirurgia minim invaziva și impactul asupra rezultatelor postoperatorii	148

10.5.5. Optimizarea utilizării resurselor medicale	151
10.6. Discuții	155
10.7. Concluzii	159
11. CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE	161
12. LIMITE ALE STUDIULUI ȘI PERSPECTIVE DE CERCETARE	165
BIBLIOGRAFIE	167

STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

Cancerul colorectal (CRC) reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, cu o incidență aflată în creștere constantă în ultimele decenii, în special în țările dezvoltate și în curs de dezvoltare. La nivel global, CRC este a treia cea mai frecventă formă de cancer și a doua cauză de deces prin cancer, cu o mortalitate estimată de peste 900.000 de cazuri anual [1]. În România, tendințele epidemiologice reflectă aceeași dinamică ascendentă, cu diagnostic frecvent în stadii avansate, în ciuda existenței unor programe de screening incipiente.

Etiopatogenia cancerului colorectal este multifactorială, implicând factori genetici (precum sindromul Lynch, polipoza adenomatoasă familială) [2-5], factori de mediu (dieta hiperproteică, aportul redus de fibre, consumul de alcool și tutun) [6-8], precum și afecțiuni inflamatorii intestinale preexistente. Screening-ul prin colonoscopie și teste fecale imunochimice a redus semnificativ mortalitatea, însă eficiența acestor metode depinde de gradul de participare al populație și de infrastructura sistemului de sănătate [9-11].

Tratamentul standard al cancerului colorectal este chirurgical, cu sau fără asocierea terapiei neoadjuvante sau adjuvante, în funcție de localizare și stadializare [3, 4, 12]. Chirurgia oncologică modernă se bazează pe principiile rezecției în bloc cu margini oncologice de siguranță și limfadenectomie - excizia mezocolică sau mezorectala completă (CME;TME) și tehnicile minim invazive, cu rezultate comparabile oncologic, dar cu beneficii postoperatorii evidente.

În ciuda progreselor chirurgicale și tehnologice, complicațiile postoperatorii continuă să afecteze evoluția pacientului. Ileusul paralytic, infecțiile de plagă, dehiscențele anastomotice și complicațiile pulmonare rămân factori limitativi ai unei recuperări optime. În plus, durata spitalizării este adesea prelungită și neuniformă, cu impact negativ asupra costurilor și satisfacției pacientului.

În acest context, conceptul de recuperare accelerată după chirurgie (Enhanced Recovery After Surgery – ERAS) a apărut ca un model revoluționar de îngrijire perioperatorie. Dezvoltat inițial în chirurgia colorectală, protocolul ERAS integrează intervenții bazate pe dovezi, aplicate

în mod standardizat înainte, în timpul și după operație. Scopul principal este reducerea stresului chirurgical, a inflamației sistemice și a complicațiilor, cu accelerarea recuperării fiziologice și reducerea duratei de spitalizare.

Componentele ERAS includ: consilierea preoperatorie și optimizarea nutrițională și a performanței fizice, evitarea postului prelungit, încărcarea cu carbohidrați înainte de intervenție, anestezia regională, evitarea utilizării drenajelor și sondelor inutile, reluarea precoce a alimentației și mobilizarea activă în primele 24 de ore postoperator. Protocolul presupune implicarea activă a unei echipe multidisciplinare – chirurg, anestezist, nutriționist, asistenți medicali, psiholog, kinetoterapeut – și se bazează pe respectarea consecventă a fiecărei etape.

Numeroase studii multicentrice internaționale au confirmat eficiența ERAS în reducerea complicațiilor postoperatorii, scurtarea duratei spitalizării cu 2–4 zile și scăderea ratelor de reinternare, fără a compromite siguranța oncologică. De asemenea, s-a observat o reducere importantă a consumului de opioide, cu impact pozitiv asupra reluării tranzitului intestinal și asupra confortului pacientului.

În România, aplicarea completă a acestui protocol este încă inegală. Lipsa unor protocoale instituționalizate, rezistența inerțială la schimbare și nevoia de formare specifică limitează extinderea sa. Cu toate acestea, interesul pentru abordarea ERAS este în creștere, iar acumularea de date clinice locale devine necesară pentru a consolida schimbarea de paradigmă.

În această direcție se înscrie și studiul de față, care își propune o analiză aplicată a impactului introducerii protocolului ERAS în chirurgia oncologică colorectală, prin comparația obiectivă dintre două loturi distincte de pacienți: unul tratat prin metode tradiționale, iar celălalt conform principiilor ERAS.

CONTRIBUȚII PERSONALE

Lucrarea de față reprezintă rezultatul unei cercetări clinice retrospective și comparative, desfășurată în cadrul unei unități chirurgicale de nivel terțiar, cu scopul de a evalua impactul aplicării protocolului Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) în chirurgia oncologică colorectală.

Cercetarea s-a desfășurat pe un lot de 231 pacienți, diagnosticați cu cancer colorectal și supuși tratamentului chirurgical în perioada ianuarie 2016 – decembrie 2023. Pacienții au fost împărțiți în două grupuri distincte:

- **Grupul pre-ERAS** (n=84), tratat conform principiilor tradiționale de îngrijire perioperatorie;
- **Grupul ERAS** (n=147), tratat conform principiilor programului ERAS.

Obiectivul principal al studiului a fost compararea rezultatelor clinice și funcționale între cele două grupuri, cu accent pe:

- incidența complicațiilor postoperatorii;
- durata de spitalizare;
- momentul reluării tranzitului intestinal;
- necesarul de analgezie postoperatorie;
- rata reinternărilor.

Analiza a fost structurată în două studii distincte, fiecare vizând o dimensiune specifică a impactului protocolului ERAS. Studiul 1 a cuprins analiza descriptivă a lotului general de pacienți, incluzând date demografice, comorbidități, localizarea tumorilor, tipurile de intervenții chirurgicale și evoluția postoperatorie. Studiul 2 a evaluat comparativ rezultatele clinice și biologice în funcție de aplicarea sau nu a protocolului ERAS, cu accent pe reluarea tranzitului, incidența complicațiilor, nivelul markerilor inflamatori și utilizarea resurselor medicale. Fiecare

etapă a inclus analize statistice detaliate, iar interpretările au fost formulate în contextul literaturii de specialitate.

Lucrarea se încheie cu o sinteză a concluziilor generate de acest studiu, precum și cu delimitarea limitelor metodologice și a perspectivelor de cercetare ulterioară.

Studiul 1

Analiza descriptivă a pacienților supuși tratamentului chirurgical al cancerului colorectal

Introducere și metodologie

În vederea evaluării impactului protocolului Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) în chirurgia oncologică colorectală, am realizat un studiu retrospectiv, analitic, desfășurat în cadrul unei unități de chirurgie generală dintr-un spital clinic universitar, pe o perioadă de opt ani (ianuarie 2016 – decembrie 2023). Scopul principal a fost compararea rezultatelor clinice, postoperatorii și funcționale între două grupuri de pacienți oncologici, în funcție de tipul de îngrijire perioperatorie aplicat: convențional versus ERAS.

Au fost incluși în analiză un număr total de 231 de pacienți diagnosticați cu cancer colorectal confirmat histopatologic, supuși intervențiilor chirurgicale cu scop curativ de către echipe având același operator principal. Lotul a fost împărțit în două subgrupuri:

- **Grupul pre-ERAS:** 84 de pacienți tratați în perioada 2016–2019 prin protocol clasic;
- **Grupul ERAS:** 147 de pacienți tratați între 2020–2023 conform principiilor ERAS, în urma implementării protocolului în unitatea noastră.

Criteriile de includere au fost: diagnostic de adenocarcinom colorectal, stadializare completă preoperatorie, tratament chirurgical elective. Au fost excluși pacienții operați în urgență, cei cu

metastaze multiple la momentul intervenției sau cei cu intervenții paliative. Informațiile au fost colectate din fișele de observație, protocoalele operatorii și registrele de internare.

Analiza statistică a fost realizată folosind pachetul SPSS v.26. S-au utilizat teste de semnificație statistică (χ^2 , t-test, Mann–Whitney) în funcție de distribuția variabilelor. Pragul de semnificație a fost stabilit la $p < 0,05$.

Rezultate și discuții

Caracteristicile generale ale lotului studiat

Distribuția pe sexe a celor 231 de pacienți a fost relativ echilibrată: în grupul ERAS au fost 55 femei (37,4%) și 92 bărbați (62,6%), iar în grupul pre-ERAS 25 femei (29,8%) și 59 bărbați (70,2%). Diferențele nu au fost statistic semnificative ($p=0,746$), ceea ce indică o bună comparabilitate între loturi din perspectiva genului.

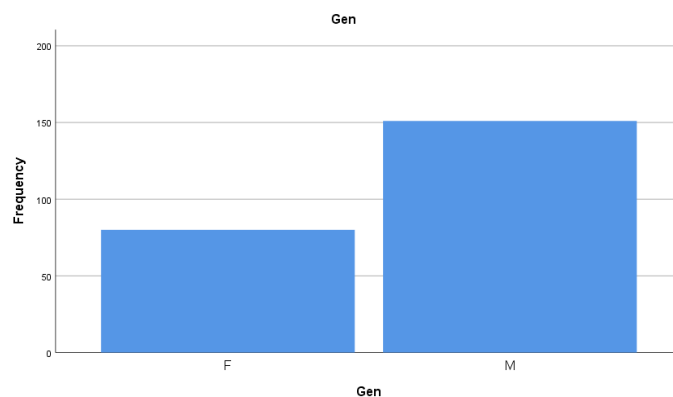


Figura 1. Distribuția pe sexe (*F* – genul feminin ; *M* – genul masculin)

Vârsta medie a pacienților a fost de 67,47 ani în grupul pre-ERAS, respectiv 66,16 ani în grupul ERAS, fără diferențe semnificative statistic ($p=0,353$). Analiza distribuției pe decade a confirmat o reprezentare relativ omogenă între subgrupuri, cu predominanța segmentului de vârstă 60–79 ani.

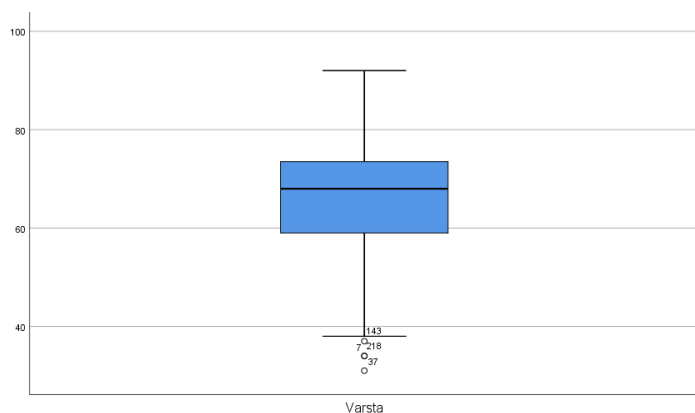


Figura 2. Distribuția pe vârstă

În ceea ce privește comorbiditățile, analiza a relevat prezența frecventă a hipertensiunii arteriale, întâlnită la 83 de pacienți (56,5%) din grupul ERAS și la 46 pacienți (54,8%) din grupul ERAS ($p=0,613$). Boala cardiovasculară ischemică, obezitatea și BPOC au fost comparabile între grupuri, fără diferențe semnificative statistic.

Prezența comorbidităților multiple (≥ 2 boli cronice asociate) a fost înregistrată la 52 de pacienți (38,8%) în grupul pre-ERAS și la 35 pacienți (36,0%) în grupul ERAS, fără diferență semnificativă ($p=0,681$), ceea ce întărește validitatea comparativă a loturilor.

Localizarea tumorilor

În cohorta analizată ($n=231$), distribuția anatomică a tumorilor colorectale a evidențiat o predominanță a leziunilor rectale (39%), urmate de cele localizate la nivelul colonului sigmoid (19,9%) și colonului ascendent (7,8%). Tumorile situate la nivelul unghiului hepatic (6,1%) și al unghiului splenic (5,2%) au fost mai puțin frecvente, în timp ce alte localizări – precum cecul (5,2%), colonul descendent (1,7%) și joncțiunea recto-sigmoidiană (7,4%) – au avut o prevalență redusă.

Această distribuție reflectă tiparul tipic al carcinogenezei colorectale, în care segmentele cu timp de tranzit intestinal mai lung, precum rectul și colonul sigmoid, sunt mai predispuse la dezvoltarea de adenocarcinoame.

Compararea statistică a celor trei regiuni embriologic distincte (colon drept, colon stâng, rect) nu a evidențiat diferențe semnificative între grupul ERAS și grupul pre-ERAS ($p=0,862$), ceea ce indică o omogenitate adecvată în ceea ce privește repartiția tumorilor. Acest aspect este esențial pentru validitatea interpretării impactului intervențiilor chirurgicale și a protocoalelor de îngrijire perioperatorie asupra evoluției postoperatorii.

Localizarea rectală a reprezentat aproximativ 40% din cazuri în ambele grupuri, confirmând profilul epidemiologic cunoscut al cancerului colorectal, în care segmentul rectal are o frecvență înaltă, cu implicații terapeutice particulare legate de indicațiile radio-chimioterapiei preoperatorii, ale tehnicilor de excizie totală a mezorectului (TME) și ale conservării sfincteriene.

Parametrii biologici preoperatori

Parametrii biologici preoperatori analizați în lotul studiat au inclus hemoglobina, leucocitele, glicemia, ureea, creatinina și proteinele serice totale. Aceste date au fost utilizate pentru caracterizarea stării generale și a riscului biologic preoperator.

Valorile au evidențiat o proporție semnificativă de pacienți cu anemie moderată, hipoproteinemie și dezechilibre hidroelectrolitice minore, în concordanță cu statusul oncologic și vârsta medie a cohortelor analizate.

Includerea acestor investigații în analiza preoperatorie a permis o mai bună individualizare a îngrijirii perioperatorii și a contribuit la anticiparea posibilelor complicații postoperatorii.

Parametrii biologici postoperatori

Parametrii biologici postoperatorii au fost monitorizați în zilele 2 și 4 după intervenție, cu scopul de a evalua răspunsul inflamator sistemic, pierderile sanguine și modificările metabolice induse de stresul chirurgical.

Leucocitoza postoperatorie a prezentat un vârf în ziua 2 (medie: 9,85 mii/ μ L), urmată de o scădere în ziua 4 (medie: 8,98 mii/ μ L), sugerând o reacție inflamatorie tranzitorie cu tendință de rezoluție. Proteina C reactivă (CRP) a atins un maxim de 104,87 mg/L în ziua 2, scăzând la 66,09 mg/L în ziua 4, în paralel cu evoluția favorabilă a majorității cazurilor.

Hemoglobina a înregistrat un declin ușor postoperator, reflectând pierderea sanguină intraoperatorie și diluția de volum, în timp ce albumina serică a scăzut de la o medie preoperatorie de 3,95 g/dL la 3,10 g/dL în ziua 4 postoperator, marcând răspunsul catabolic precoce.

Scăderea ușoară a proteinelor totale, a sideremiei și a feritinei completează tabloul metabolic postoperator, indicând o activare a fazei acute și o redistribuire a fierului asociată inflamației.

Tipuri de intervenții chirurgicale, abordul și durata intervențiilor

Intervențiile chirurgicale au fost adaptate individualizat, în funcție de localizarea tumorală, stadiul clinic și statusul biologic al fiecărui pacient. Cele mai frecvente proceduri au inclus hemicolectomia dreaptă, hemicolectomia stângă, sigmoidectomia, rezecția anterioară de rect și amputația abdominoperineală, alături de rezecții segmentare atipice.

Majoritatea pacienților au fost operați prin abord laparoscopic (78,4%), în timp ce intervențiile clasice deschise au reprezentat 21,6% din cazuri, reflectând preferința pentru tehnicile minim invazive în contextul chirurgiei colorectale moderne [13].

Distribuția tipului de abord chirurgical

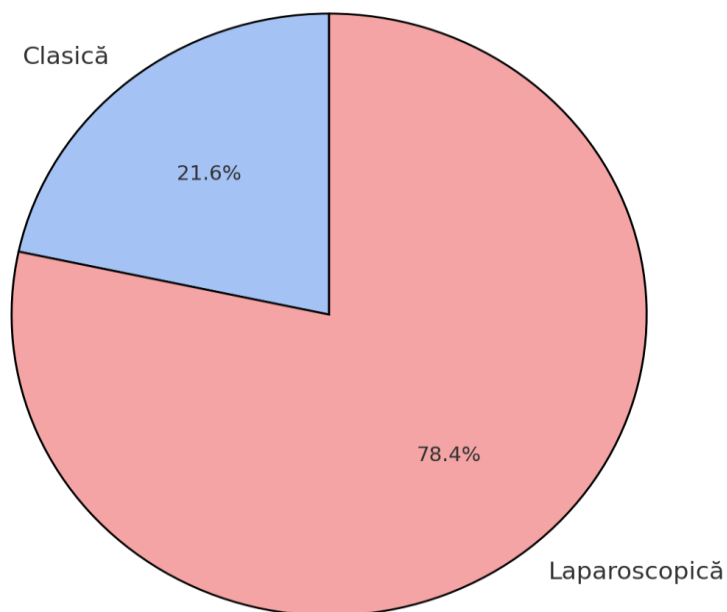


Figura 3. Distribuția tipului de abord chirurgical în tratamentul cancerului colorectal

Distribuția duratei intervențiilor chirurgicale în lotul analizat a evidențiat o durată medie de 261,68 minute, cu o deviație standard de 79,67 minute. Majoritatea procedurilor s-au încadrat în intervalul 200–300 de minute, sugerând o complexitate operatorie moderată spre ridicată, specifică chirurgiei oncologice majore într-un centru terțiar.

Timpurile operatorii mai mari de 300 de minute au fost asociate cu cazuri avansate sau cu tehnici laborioase, precum rezecții extinse ori aborduri minim invazive dificile. Distribuția datelor a prezentat o ușoară asimetrie spre dreapta, indicând prezența unor intervenții excepțional de lungi, posibil influențate de comorbiditățile pacienților sau de provocările intraoperatorii.

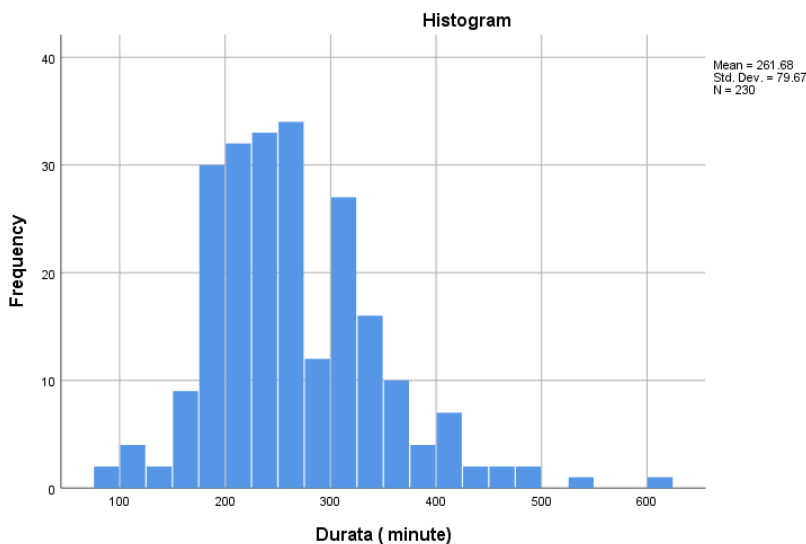


Figura 4. Distribuția duratei intervențiilor chirurgicale în tratamentul cancerului colorectal.

Durata intervenției reprezintă un factor semnificativ în determinarea riscului postoperator și poate justifica măsuri suplimentare, precum utilizarea ileostomiilor de protecție în cazurile selecționate.

Evoluția postoperatorie: reluarea tranzitului, mobilizarea și alimentația

În lotul analizat (n=231), recuperarea funcțională postoperatorie a fost urmărită prin monitorizarea reluării tranzitului intestinal, mobilizării active și reluării alimentației orale.

Majoritatea pacienților au eliminat gazele în primele 3 zile postoperator, iar reluarea scaunului s-a realizat în medie în ziua 4. Aspirația nazo-gastrică nu a fost utilizată postoperator la niciun pacient, reflectând aplicarea principiilor ERAS privind evitarea procedurilor invazive inutile și favorizarea confortului postoperator.

Mobilizarea pacienților a fost inițiată în primele 48 de ore postoperator la majoritatea cazurilor, în funcție de starea generală, gradul de cooperare și tipul intervenției. Sonda urinară a fost îndepărtată precoce (ziua 1 sau 2) la 79,2% dintre pacienți (n=183), conform ghidurilor ERAS, contribuind la reducerea riscului de infecții urinare și la facilitarea mobilizării timpurii.

Reluarea alimentației orale a fost adaptată în funcție de toleranța individuală, fiind sprijinită de faptul că 97,8% dintre pacienți (n=226) au beneficiat de suport nutrițional adecvat postoperator.

Complicații postoperatorii

Complicațiile postoperatorii au fost clasificate conform sistemului Clavien–Dindo. Ele au fost identificate la 76 de pacienți din totalul de 231 (32,9%). Cele mai frecvente au fost: anemia postoperatorie (14,7%), ileusul tranzitor (9,1%), infecțiile de plagă (3,9%) și retenția urinară (3,5%). Fistula anastomotică a fost înregistrată la 8 pacienți (3,5%), iar complicațiile pulmonare la 5 pacienți (2,2%).

Majoritatea evenimentelor au fost încadrate ca minore (grad I–II), iar formele majore (grad III–IV) au fost rare și asociate cu necesitatea reintervenției sau a prelungirii spitalizării în terapie intensivă.

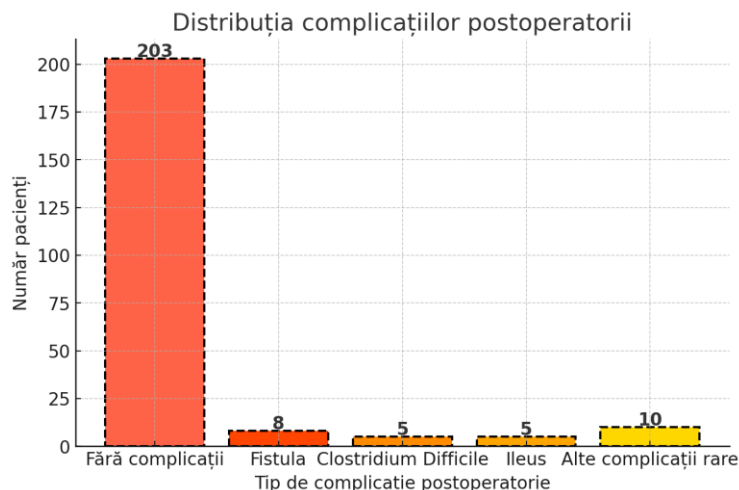


Figura 5. Distribuția complicațiilor postoperatorii

Durata spitalizării și monitorizarea în secția ATI

Durata medie de spitalizare a fost de 7,26 zile, cu variații între 4 și 55 de zile. Distribuția arată că:

- 65% dintre pacienți au avut o spitalizare între 4 și 7 zile (recuperare optimă),
- 22% între 8 și 14 zile (recuperare lentă sau complicații minore),
- 13% peste 14 zile (complicații majore, precum fistule sau ileus prelungit).

Aplicarea principiilor ERAS a contribuit la reducerea duratei de spitalizare în cazurile fără complicații, prin mobilizare rapidă, nutriție precoce și evitarea sondelor și drenajelor inutile.

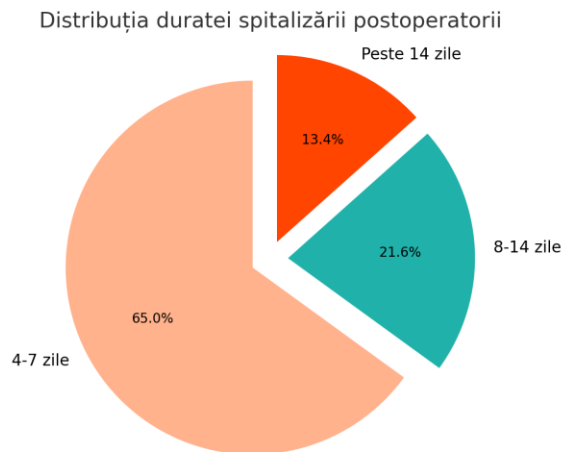


Figura 6. Distribuția duratei spitalizării

Internarea în secția de terapie intensivă a fost necesară la 54 de pacienți (23,4%). Majoritatea au fost internați pentru perioade scurte, de 1–3 zile, iar doar 5 pacienți (2,1%) au necesitat îngrijiri prelungite (peste 4 zile), în contextul unor complicații postoperatorii severe. Aceste date confirmă eficiența unei monitorizări postoperatorii selective și a strategiilor moderne de recuperare accelerată.

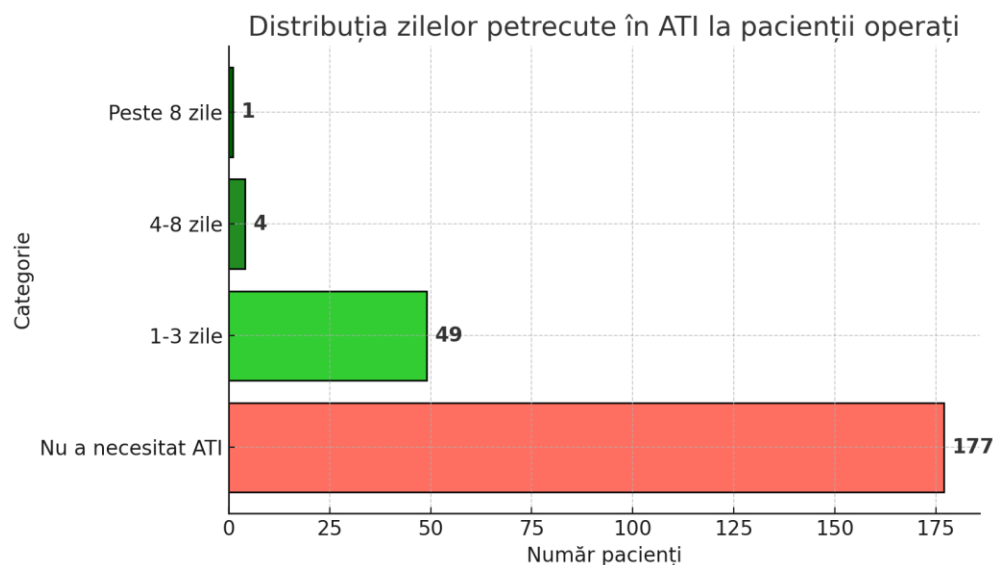


Figura 7. Distribuția zilelor în secția de ATI

Concluzii

Analiza descriptivă a lotului de 231 pacienți cu cancer colorectal a evidențiat o distribuție echilibrată pe sexe și vârstă, o prevalență ridicată a comorbidităților cardiovasculare și metabolice, precum și o predominanță a tumorilor localizate la nivelul rectului și colonului stâng. Intervențiile chirurgicale au fost variate, reflectând practica într-o unitate de chirurgie oncologică de nivel terțiar, cu o proporție majoritară de aborduri laparoscopice.

Evaluarea parametrilor biologici pre- și postoperatorii a permis conturarea unui profil metabolic și inflamator caracteristic pacientului oncologic postoperator, marcând importanța monitorizării precoce în ghidarea conduitei terapeutice.

Complicațiile postoperatorii au fost frecvente, dar în majoritate minore, iar durata medie de spitalizare a fost de 7,26 zile. Numărul redus de internări prelungite în terapie intensivă confirmă eficiența unei conduite chirurgicale standardizate și a aplicării principiilor ERAS.

Datele obținute oferă o bază solidă pentru comparația ulterioară între îngrijirea convențională și protocolul ERAS, contribuind la înțelegerea stării biologice și clinice a pacientului înaintea implementării sistematice a unui program de recuperare accelerată.

Studiul 2

Evaluarea impactului implementării protocolului ERAS asupra recuperării postoperatorii, complicațiilor și utilizării resurselor medicale

Introducere si metodologie

După analiza descriptivă a cohortelor de pacienți oncologici (Studiul 1), acest studiu a urmărit comparativ impactul aplicării complete a protocolului ERAS asupra evoluției postoperatorii în chirurgia colorectală. Dacă în prima etapă au fost analizate caracteristicile demografice și clinico-biologice, prezentul studiu se axează pe diferențele dintre grupurile ERAS complet și non-ERAS, în ceea ce privește parametrii funcționali, complicațiile, statusul biologic postoperator și utilizarea resurselor spitalicești.

Obiectivul general este de a demonstra, prin metode cantitative, că aplicarea sistematică a principiilor ERAS determină o recuperare mai rapidă, o reducere a complicațiilor și o utilizare mai eficientă a resurselor medicale. Ipoteza de lucru pornește de la premisa că mobilizarea precoce, alimentația timpurie, analgezia multimodală și evitarea sondajelor și drenajelor contribuie la reducerea inflamației sistemice și la ameliorarea prognosticului postoperator.

Ipoteza de lucru a acestui studiu a fost că implementarea completă și sistematică a protocolului Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) în chirurgia oncologică colorectală determină o îmbunătățire semnificativă a evoluției postoperatorii, comparativ cu abordarea convențională.

Se presupune că aplicarea coordonată a elementelor din programul ERAS – mobilizare precoce, reluarea alimentației orale, analgezie multimodală, evitarea sondajelor și drenajelor inutile – reduce stresul fiziologic perioperator și inflamația sistemică, cu impact pozitiv asupra recuperării funcționale, incidenței complicațiilor și duratei spitalizării.

Studiul a fost realizat prospectiv și retrospectiv observațional pe un lot de 231 de pacienți diagnosticați cu cancer colorectal și operați cu scop curativ între ianuarie 2016 și decembrie 2023, în Secția 1 de Chirurgie Generală a Spitalului Universitar de Urgență Militar Central „Dr. Carol Davila” din București, România. Aceștia au fost împărțiți în două subgrupuri:

- **Grupul ERAS** : 147 pacienți (63,6%) operați în perioada 2020–2023, la care protocolul a fost implementat integral;
- **Grupul pre-ERAS**: 84 pacienți (36,4%) tratați între 2016–2019, la care aplicarea principiilor ERAS a fost parțială sau absentă.

Au fost evaluate:

- parametrii funcționali postoperatorii (tranzitul pentru gaze, scaun- defecația, mobilizare, alimentație),
- complicațiile postoperatorii (minore și majore, conform Clavien–Dindo),
- markerii biologici (leucocite, CRP, VSH),
- consumul de resurse (transfuzii, drenuri, opioide, antibioterapie, internare ATI),

- durata spitalizării.

Datele au fost extrase din foile de observație, protocoalele chirurgicale și graficele de evoluție postoperatorie. Analiza statistică s-a efectuat utilizând SPSS v.26, cu aplicarea testelor t-Student, χ^2 și Mann–Whitney, în funcție de distribuția datelor. Pragul de semnificație a fost considerat $p < 0,05$.

Rezultate și discuții

Caracteristicile populației studiate

Cele două grupuri au fost echilibrate statistic din punct de vedere demografic, clinic și operator. Nu s-au constatat diferențe semnificative privind vârsta medie (67,47 vs. 66,16 ani), sexul (raport M/F echilibrat), prezența comorbidităților (HTA, DZ, BCI, BPOC), stadializarea tumorală sau localizarea anatomică a leziunilor.

Distribuția tipurilor de intervenții chirurgicale (hemicolectomii, sigmoidectomii, rezecții rectale) a fost comparabilă, fără variații semnificative statistic, ceea ce validează premisa omogenității de lot. Astfel, diferențele observate în rezultate pot fi atribuite cu mai mare certitudine aplicării protocoalelor ERAS.

Figura 1. Distribuția pe sexe a pacienților incluși în studiu

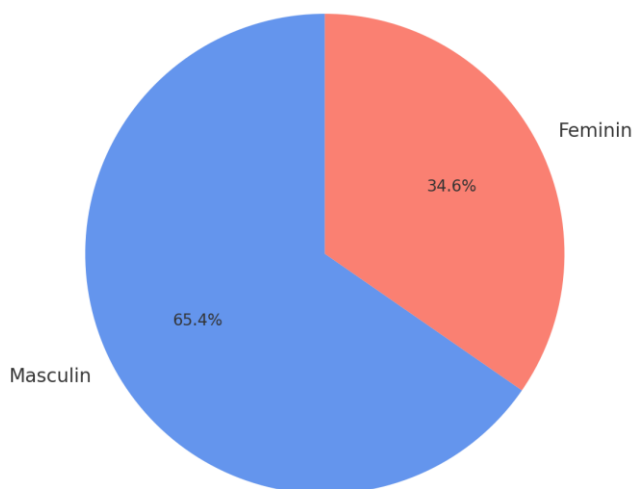


Figura 8. Distribuția pe sexe a pacienților incluși în studiu.

Recuperarea postoperatorie și reluarea funcțiilor fiziologice

Aplicarea protocolului ERAS a avut un impact semnificativ asupra reluării accelerate a funcțiilor fiziologice postoperatorii, prin standardizarea unor măsuri precum mobilizarea precoce și evitarea dispozitivelor invazive inutile.

Suprimarea precoce a sondei urinare a fost realizată în primele două zile postoperator la 85,7% dintre pacienții din grupul ERAS, comparativ cu 67,9% în grupul non-ERAS ($p=0,001$). Această măsură a fost implementată diferențiat în funcție de tipul rezecției: în ziua 1 postoperator pentru intervențiile pe colon și în ziua 2 pentru cele rectale. În grupul non-ERAS, cateterizarea a fost menținută mai mult, ceea ce a crescut riscul de infecții urinare și a întârziat mobilizarea.

Distribuția suprimării sondei urinare în funcție de grupul de tratament

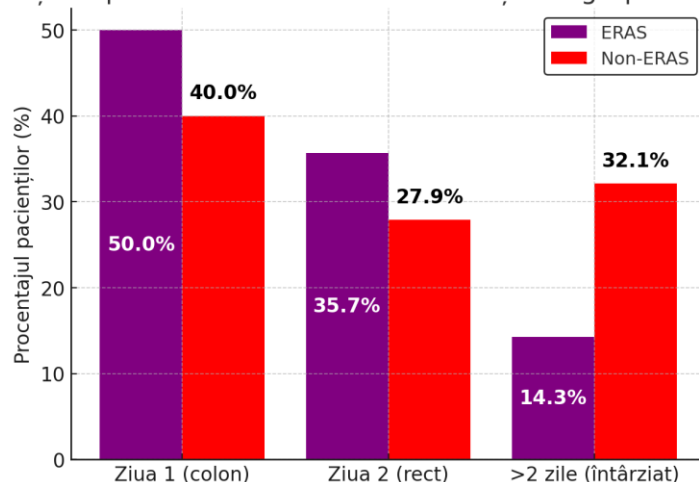


Figura 9. Compararea suprimării sondei urinare între grupurile ERAS și Non-ERAS

Drenajul peritoneal a fost complet evitat în grupul ERAS, în conformitate cu principiile moderne de îngrijire chirurgicală. În schimb, 48,8% dintre pacienții din grupul non-ERAS au necesitat dren postoperator ($p<0,001$), fără a se observa beneficii semnificative în prevenirea complicațiilor.

Utilizarea drenajului peritoneal în funcție de protocolul ERAS

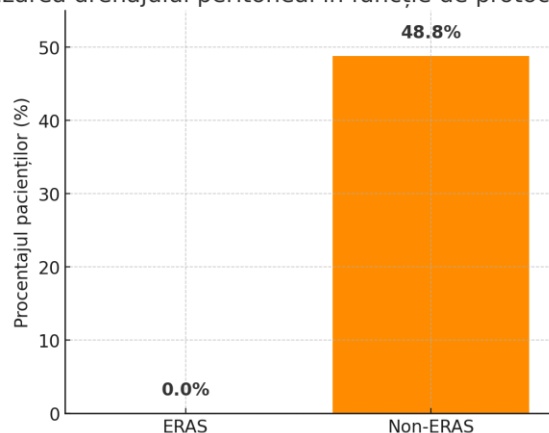


Figura 10. Utilizarea drenajului peritoneal în funcție de protocolul ERAS

Aspirația nazo-gastrică nu a fost utilizată în niciunul dintre cele două grupuri, contribuind la reducerea disconfortului postoperator și la reluarea precoce a alimentației orale.

Aceste intervenții standardizate au condus la o recuperare funcțională mai rapidă, cu reducerea riscului de ileus, a complicațiilor urinare și a infecțiilor asociate dispozitivelor invazive, îmbunătățind semnificativ confortul și siguranța pacientului în perioada postoperatorie imediată.

Complicațiile postoperatorii

Implementarea protocolului ERAS a fost asociată cu o reducere semnificativă a complicațiilor postoperatorii față de îngrijirea convențională ($p < 0,001$). În grupul ERAS, 98,6% dintre pacienți nu au prezentat complicații în perioada de spitalizare, comparativ cu 69% în grupul non-ERAS.

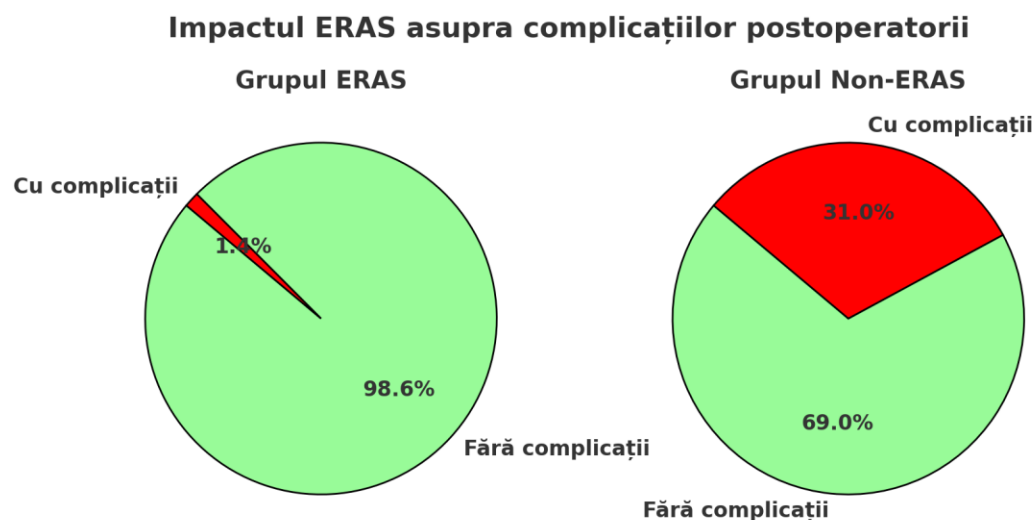


Figura 11. Impactul ERAS asupra complicațiilor postoperatorii

Printre complicațiile intra-spitalicești, fistula anastomotică a avut o incidență de 9,5% în grupul non-ERAS, în timp ce în grupul ERAS nu au fost înregistrate cazuri. Ileusul postoperator a fost raportat la 2,4% dintre pacienții non-ERAS și 0,7% în lotul ERAS. Infecțiile cu *Clostridium difficile* au fost prezente exclusiv în grupul non-ERAS (6%), iar hemoperitoneul și supurația plăgii s-au regăsit doar în acest grup (1,2%, respectiv 2,4%).

Complicațiile apărute după externare au fost semnificativ mai rare în grupul ERAS, unde rata de reinternare a fost de 0%, față de 2,4% în grupul non-ERAS. De asemenea, un deces postoperator a fost raportat doar în grupul non-ERAS.

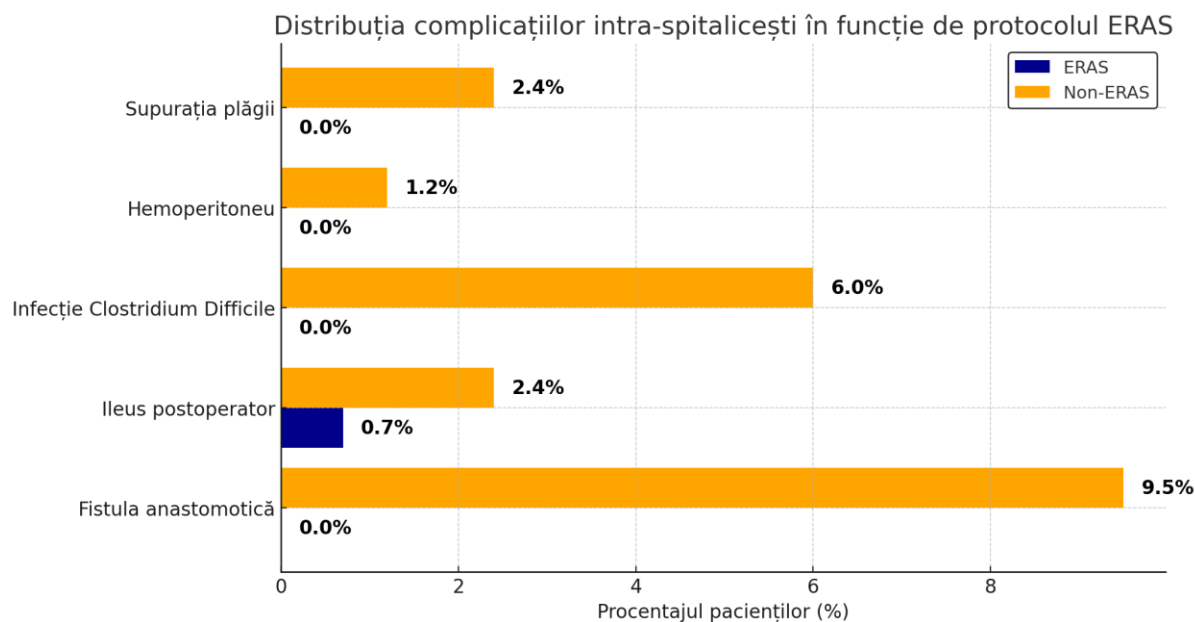


Figura 12. Distribuția complicațiilor intra-spitalicești: Compararea grupurilor ERAS și Non-ERAS

Analiza statistică (χ^2) a confirmat o asocierie semnificativă între aplicarea protocolului ERAS și reducerea complicațiilor postoperatorii, susținând eficiența acestuia în îmbunătățirea siguranței perioperatorii și a prognosticului pacientului oncologic.

Corelarea ERAS cu parametrii hematologici și nutriționali

Implementarea protocolului ERAS a inclus intervenții sistematice pentru corectarea preoperatorie și postoperatorie a anemiei și a statusului nutrițional, cu efecte directe asupra recuperării postoperatorii.

Hemoglobina: Valorile hemoglobinei au fost semnificativ mai mari în grupul ERAS, atât în ziua 2 postoperator ($11,05 \pm 1,5$ g/dL vs. $10,57 \pm 1,64$ g/dL, $p=0,027$), cât și în ziua 4 ($10,8 \pm 1,24$ g/dL vs. $10,4 \pm 1,49$ g/dL, $p=0,030$), ceea ce reflectă eficiența strategiilor de corectare a anemiei. Evitarea transfuziei preoperatorii – asociată cu un risc oncologic crescut – a fost un obiectiv important al protocolului.

Administrarea de fier și transfuzia: În ziua 2, necesarul de transfuzie a fost mai mare în grupul non-ERAS (11,9%), iar administrarea de fier intravenos a fost redusă în ambele grupuri. Până în

ziua 4, administrarea de fier IV a crescut la 19% în ambele grupuri, în timp ce necesarul de transfuzie a scăzut semnificativ în grupul ERAS (2,0%), indicând o eficiență sporită în menținerea homeostaziei hematologice.

Albumina: Valorile albuminei serice au fost semnificativ mai mari în grupul ERAS atât în ziua 2 ($3,11 \pm 0,48$ g/dL vs. $2,89 \pm 0,51$ g/dL, $p=0,001$), cât și în ziua 4 ($3,10 \pm 0,50$ g/dL vs. $2,83 \pm 0,70$ g/dL, $p=0,001$). Nivelurile crescute de albumină reflectă un status nutrițional mai bun și sunt asociate cu o rată redusă a complicațiilor (infecții, întârzierea vindecării).

Aceste rezultate evidențiază beneficiile aplicării ERAS asupra echilibrului hematologic și nutrițional, confirmând importanța unui management perioperator integrat în optimizarea recuperării pacientului oncologic.

Chirurgia minim invazivă și impactul asupra rezultatelor postoperatorii

Protocolul ERAS a fost implementat într-un context în care chirurgia minim invazivă a reprezentat abordarea predominantă în grupul de intervenție. Laparoscopia a fost efectuată la 98,6% dintre pacienții din grupul ERAS, comparativ cu 42,9% în grupul non-ERAS ($p<0,001$), reflectând o diferență semnificativă în strategia operatorie. Această tehnică a permis reducerea traumatismului chirurgical, scăderea inflamației sistemice și o reluare mai rapidă a funcțiilor fiziologice postoperatorii.

Controlul durerii a fost optimizat prin strategii multimodale. Necesitatea utilizării analgezicelor opioide a fost semnificativ mai mică în grupul ERAS, datorită administrării intraoperatorii de antiinflamatoare non-steroidiene (AINS), utilizării blocurilor loco-regionale (inclusiv blocul TAP) și evitării sondajelor dureroase. Acest control analgezic eficient a contribuit la mobilizarea precoce și la reducerea incidenței complicațiilor legate de imobilizare.

Ponderea laparoscopiei în funcție de protocolul ERAS

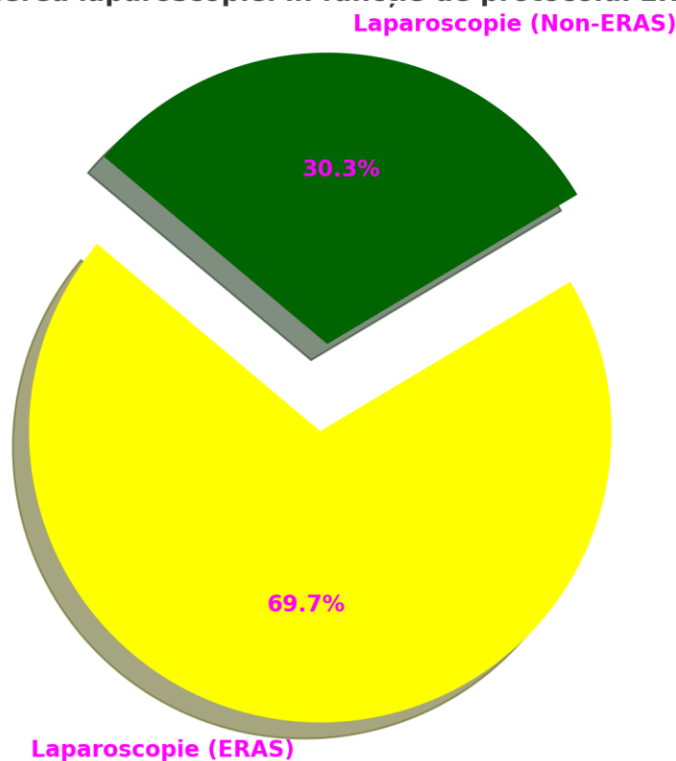


Figura 13. Frecvența utilizării laparoscopiei în funcție de protocolul ERAS

Din perspectiva managementului intraoperator, toți pacienții din grupul ERAS au beneficiat de măsuri de prevenire a hipotermiei, inclusiv soluții perfuzabile încălzite și utilizarea de păături termice (100%, $p < 0,001$), cu efect favorabil asupra răspunsului fiziologic perioperator.

De asemenea, drenajele abdominale au fost complet evitate în grupul ERAS (0% vs. 48,8% în grupul non-ERAS, $p < 0,001$), conform principiilor actuale de bună practică, reducând disconfortul postoperator și riscul de infecții asociate.

Aceste rezultate subliniază eficiența integrării tehnicilor minim invazive și a managementului intraoperator optimizat în cadrul unui protocol ERAS, cu beneficii directe asupra confortului pacientului, a duratei de spitalizare și a rezultatelor clinice globale.

Optimizarea utilizării resurselor medicale

Implementarea protocolului ERAS a contribuit la o utilizare mai eficientă a resurselor perioperatorii, cu beneficii semnificative asupra duratei de spitalizare, necesarului transfuzional și consumului de analgezice opioide.

Durata medie de spitalizare a fost semnificativ redusă în grupul ERAS, cu $5,51 \pm 2,11$ zile comparativ cu $10,33 \pm 10,11$ zile în grupul non-ERAS ($p < 0,001$). Această diferență s-a corelat cu reluarea precoce a tranzitului intestinal, mobilizarea rapidă și o incidență mai scăzută a complicațiilor.

Necesitatea transfuziei de sânge a fost redusă în grupul ERAS (4,1%) față de grupul non-ERAS (11,9%), pe fondul optimizării tratamentului anemiei prin fier intravenos și al reducerii pierderilor hemoragice intraoperatorii, chiar dacă diferența nu a atins pragul statistic de semnificație ($p = 0,071$).

Necesitatea transfuziei de sânge în funcție de protocolul ERAS

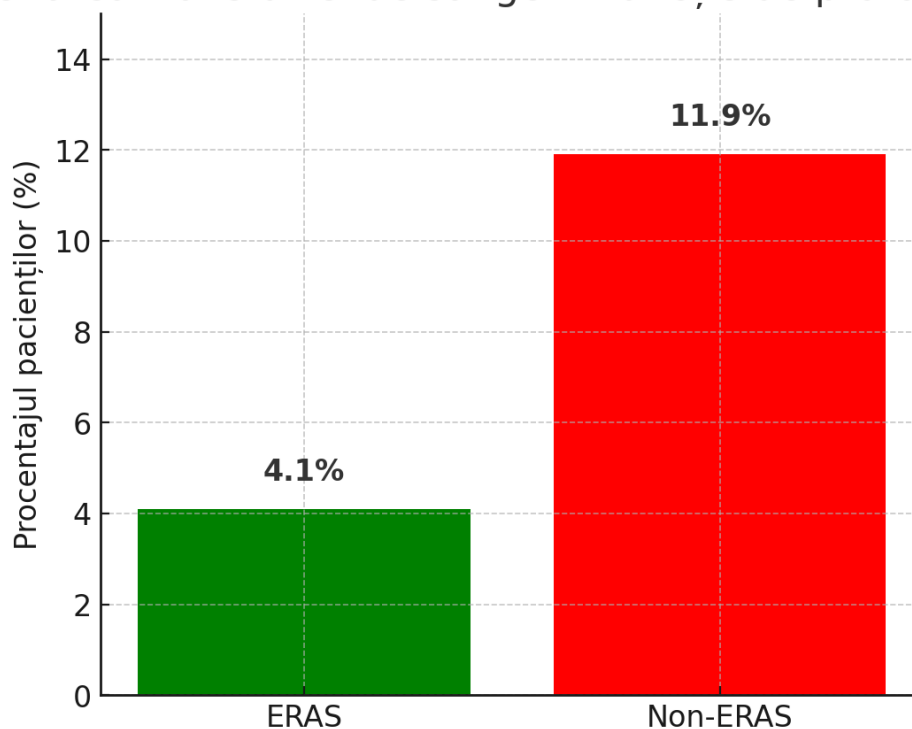


Figura 14. Transfuzia de sânge în populația studiată

Toți pacienții au beneficiat de analgezie multimodală, iar utilizarea opioidelor a fost semnificativ redusă în lotul ERAS. Tehnici precum blocurile loco-regionale, administrarea intraoperatorie de AINS și evitarea sondelor dureroase au permis un control eficient al durerii și o recuperare mai rapidă.

Durata internării în secția ATI a fost mai mică în grupul ERAS. Doar 23,4% dintre pacienți au necesitat supraveghere în terapie intensivă, în principal pentru 1–3 zile. Internările prelungite (>4 zile) au fost rare, susținând eficiența îngrijirii perioperatorii standardizate.

De asemenea, protocolul a contribuit la reducerea duratei de administrare a antibioticelor postoperatorii, la optimizarea fluido-terapiei (limitată în majoritatea cazurilor la prima zi postoperatorie) și la prevenirea dezechilibrelor hidroelectrolitice.

În ansamblu, strategia ERAS a demonstrat un potențial semnificativ în reducerea costurilor indirecte ale spitalizării și în eficientizarea utilizării resurselor, fără a compromite siguranța pacientului sau calitatea actului medical.

Concluzii

Implementarea protocolului ERAS în chirurgia oncologică colorectală a fost asociată cu beneficii clinice semnificative, confirmate prin analiza comparativă a celor două grupuri studiate. Protocolul a determinat o reducere importantă a duratei de spitalizare, o incidență mai scăzută a complicațiilor postoperatorii și un consum redus de resurse medicale (opioide, antibiotice, transfuzii).

Tehnicile minim invazive, aplicate predominant în grupul ERAS, au contribuit la reluarea rapidă a tranzitului intestinal, la reducerea durerii postoperatorii și la mobilizarea timpurie a pacienților. Evitarea dispozitivelor invazive, precum drenajele peritoneale și sonda nazo-gastrică, s-a dovedit sigură și benefică pentru confortul și evoluția pacienților.

Corectarea preoperatorie a anemiei și optimizarea statusului nutrițional au avut un rol esențial în reducerea necesității transfuzionale și în prevenirea complicațiilor infecțioase și de

vindecare a plăgii chirurgicale. De asemenea, suprimarea precoce a sondei urinare și administrarea multimodală de analgezie non-opioidă au îmbunătățit semnificativ recuperarea funcțională.

În concluzie, aplicarea standardizată a protocolului ERAS, adaptată contextului oncologic și particularităților pacientului, reprezintă o strategie eficientă pentru îmbunătățirea rezultatelor perioperatorii și optimizarea utilizării resurselor în chirurgia colorectală.

CONCLUZII GENERALE ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE

Studiul de față a demonstrat că implementarea protocolului Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) este fezabilă și benefică în chirurgia colorectală din România, chiar și într-un sistem medical cu resurse limitate și reticență la schimbare. Aplicarea completă a măsurilor ERAS a dus la o reducere semnificativă a complicațiilor postoperatorii, a duratei spitalizării și a necesității de resurse medicale precum drenuri, antibiotice sau opioide.

Un element esențial al acestui demers a fost educarea pacientului și implicarea lui activă în procesul de recuperare, printr-un chestionar preoperator standardizat și prin măsuri nutriționale și metabolice aplicate din faza preoperatorie. S-a demonstrat că intervențiile minim invazive (în special laparoscopia), alături de strategii precum mobilizarea timpurie, evitarea drenajelor și optimizarea statusului hematologic și nutrițional, accelerează semnificativ recuperarea funcțională și reduc complicațiile.

Cercetarea a adus o contribuție concretă în adaptarea și validarea locală a protocolului ERAS, printr-o evaluare sistematică a tuturor etapelor perioperatorii, cu clasificarea riguroasă a complicațiilor și analiza relației acestora cu parametrii biologici și clinici. De asemenea, s-au evidențiat beneficiile economice ale ERAS prin reducerea duratei spitalizării și a resurselor ATI.

Lucrarea oferă un model de implementare a îngrijirii standardizate în chirurgia oncologică și deschide direcții de cercetare viitoare privind extinderea ERAS la alte domenii (ex. chirurgie hepato-bilio-pancreatică), studii multicentrice și evaluări economice detaliate. Astfel, teza contribuie la fundamentarea unui standard modern și eficient de îngrijire perioperatorie în România.

LIMITE ALE STUDIULUI ȘI PERSPECTIVE DE CERCETARE

Studiul a evidențiat fezabilitatea și beneficiile implementării protocolului ERAS în chirurgia colorectală, dar și o serie de limite care trebuie luate în considerare. Principalele dificultăți au fost legate de reticența pacienților față de schimbările impuse de protocol (mobilizare precoce, renunțarea la drenuri sau reluarea rapidă a alimentației), dar și de ezitarea personalului medical în adoptarea completă a principiilor ERAS, în ciuda dovezilor științifice favorabile. Aceste bariere pot fi depășite prin extinderea educației medicale, traininguri dedicate și o informare mai amplă a pacienților.

Un alt aspect important este caracterul unicentric al studiului, ceea ce limitează posibilitatea generalizării concluziilor. Pentru validarea largă a rezultatelor, se recomandă realizarea unor studii multicentrice, care să analizeze implementarea ERAS în contexte instituționale diverse.

O altă provocare a fost lipsa personalului specializat, în special a kinetoterapeuților, ceea ce a împiedicat mobilizarea standardizată la 6 ore postoperator – o componentă esențială a protocolului. În viitor, integrarea unui program dedicat și susținut logistic este esențială pentru aplicarea completă a ERAS.

Sunt necesare și cercetări axate pe pacienții cu comorbidități severe sau vârstnici, precum și extinderea aplicării ERAS în alte specialități chirurgicale (hepatică, pancreatică, toracică). În paralel, dezvoltarea unor instrumente educaționale accesibile pentru pacienți (broșuri, aplicații mobile, materiale video) poate crește complianța și înțelegerea beneficiilor recuperării accelerate.

Prin urmare, studiul deschide perspective multiple de cercetare, subliniind necesitatea unei abordări interdisciplinare, care să îmbine intervențiile clinice cu cele educaționale și psihologice, pentru a asigura o implementare completă și sustenabilă a protocolului ERAS în chirurgia oncologică.

BIBLIOGRAFIE

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49. doi: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660)
2. Lynch HT, de la Chapelle A. Hereditary colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2003;348(10):919-932. [10.1056/NEJMra012242](https://doi.org/10.1056/NEJMra012242)
3. Jaspersion KW, Tuohy TM, Neklason DW, Burt RW. Hereditary and familial colon cancer. *Gastroenterology*. 2010;138(6):2044-2058. doi: [10.1053/j.gastro.2010.01.054](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.01.054)
4. Vasen HF, Möslein G, Alonso A, et al. Revised guidelines for the clinical management of Lynch syndrome (HNPCC): recommendations by a group of European experts. *Gut*. 2013;62(6):812-23. doi: [10.1136/gutjnl-2012-304356](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-304356)
5. Vasen HF, Möslein G, Alonso A, Schneider A, Sieber OM, Bertario L, et al. Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP). *Gut*. 2008;57(5):704-13. doi: [10.1136/gut.2007.136127](https://doi.org/10.1136/gut.2007.136127)
6. Keum N, Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(12):713-732. doi: [10.1038/s41575-019-0189-8](https://doi.org/10.1038/s41575-019-0189-8)
7. World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report: Diet, Nutrition, Physical Activity, and Colorectal Cancer [Internet]. 2018 [cited 2025 Jan 12]. Available from: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/colorectal-cancer>.
8. Islami F, Sauer AG, Miller KD, Fedewa SA, Jacobs EJ, Wender RC, et al. Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(1):31-54. doi: [10.3322/caac.21440](https://doi.org/10.3322/caac.21440)
9. US Preventive Services Task Force; Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, Davis EM, Donahue KE, Doubeni CA, Krist AH, Kubik M, Li L, Ogedegbe G,

- Owens DK, Pbert L, Silverstein M, Stevermer J, Tseng CW, Wong JB. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021 May 18;325(19):1965-1977. doi: [10.1001/jama.2021.6238](https://doi.org/10.1001/jama.2021.6238) PMID: 34003218.
10. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ, et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(4):250-281. doi: [10.3322/caac.21457](https://doi.org/10.3322/caac.21457)
 11. Navarro M, Nicolas A, Ferrandez A, Lanas A. Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: An update. *World J Gastroenterol*. 2017;23(20):3632-3642. doi:10.3748/wjg.v23.i20.3632
 12. Roudko V, Cimen Bozkus C, Greenbaum B, Lucas A, Samstein R, Bhardwaj N. Lynch Syndrome and MSI-H Cancers: From Mechanisms to "Off-The-Shelf" Cancer Vaccines. *Front Immunol*. 2021 Sep 24;12:757804. doi: [10.3389/fimmu.2021.757804](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.757804)
 13. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, Rockall TA, Young-Fadok TM, Hill AG, Soop M, de Boer HD, Urman RD, Chang GJ, Fichera A, Kessler H, Grass F, Whang EE, Fawcett WJ, Carli F, Lobo DN, Rollins KE, Balfour A, Baldini G, Riedel B, Ljungqvist O. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) Society Recommendations: 2018. *World J Surg*. 2019 Mar;43(3):659-695. doi: [10.1007/s00268-018-4844-y](https://doi.org/10.1007/s00268-018-4844-y)