

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

**CORELAȚII
CLINICO-HISTOPATOLOGICE ÎN
URGENTELE CANCERULUI
COLORECTAL
- rezumatul tezei de doctorat -**

**Conducător de doctorat:
Prof. Univ. Dr. Mircea Beuran**

**Student-doctorand:
Gabriel Nicolae Andrei**

2019

CUPRINSUL TEZEI DE DOCTORAT

Introducere

Partea generală

1. Noțiuni generale de anatomie a colonului și a rectului

Embriologie

Generalități

Cecul

Colonul ascendent

Colonul transvers

Colonul descendnet

Colonul sigmoid

Rectul

Vascularizația arterială a cadrului colic și a rectului

Vascularizația venoasă a cadrului colic și a rectului

Vascularizația limfatică a cadrului colic și a rectului

Inervația colonului și a rectului

2. Cancerul colorectal

Incidență, prevalanță și tendințe

Epidemiologie

Etiologie

Histopatologie

Aspect macroscopic

Aspect microscopic

Diseminarea neoplazică

Stadializarea cancerului colorectal

Diagnosticul pozitiv și imagistic

Complicațiile cancerului colorectal

Obstrucția

Perforația

Hemoragia

3. Tratamentul chirurgical al cancerului colorectal

Pregătirea mecanică și antimicrobiană a colonului

Tehnici chirurgicale

Operațiile în urgență

Partea specială

4. Ipoteza de lucru și obiectivele studiului

5. Studiu statistic al corelațiilor clinico-histopatologice în urgențele cancerului colorectal

5.1. Pacienți și metode

5.2. Rezultatele analizei statistice a pacienților cu cancer colorectal prezentați în regim de urgență

5.2.1. Caracteristici demografice ale lotului de pacienți

5.2.2. Rezultatele investigațiilor paraclinice

5.2.3. Sediul anatomic al tumorii

5.2.4. Caracteristici histopatologice

5.2.5. Stadializare

5.2.6. Complicații

5.2.7. Tratament chirurgical

5.2.8. Cazuri clinice reprezentative

5.3. Discuții

6. Propuneri pentru formularea unor linii generale de strategie în vederea diminuării impactului cancerului complicat considerând criteriile de încadrare a pacienților în grupe de risc

7. Concluzii și contribuții personale

7.1. Concluzii

7.2. Contribuții personale și direcții de continuare a cercetării

Bibliografie

Anexe

INTRODUCERE

Fiind una dintre cele mai frecvente neoplazii la nivel mondial, cancerul colorectal (CCR) este permanent în atenția practicienilor, a comunității științifice dar și a societății în general. În anul 2012 au fost înregistrate peste 1.360.000 de cazuri noi de CCR (dintre acestea 447.136 în Europa) și s-au estimat 693,900 de decese (8,5% din numărul total de decese cauzate de cancer). [1] Pentru Uniunea Europeană (EU-28) s-a calculat o incidență a acestei neoplazii de 31,3/100.000 (39,5 la bărbați și 24,4 la femei), cu o mortalitate de 15,2-15,7 la bărbați și 9-9,7 la femei. În România, pentru anul 2012, rata estimată a incidenței a fost de 26,4/100.000 locuitori, cu o mortalitate de 13,4. [2] În ciuda numeroaselor inițiative de informare a populației, de prevenție și de screening, predicțiile pentru anul 2030 indică o creștere cu aproximativ 60% a incidenței CCR la nivel global, cu rate mai mari în țările în curs de dezvoltare (între 18,5% și 60,5%). [3] [4]

Ponderea pacienților care se prezintă în stadii avansate ale bolii și care necesită tratament chirurgical de urgență continuă să reprezinte între 14% și 37%, din totalul cancerelor de colon și aproximativ 15% dintre cancerele rectale. Studii recente raportează rezultate defavorabile pentru acești pacienți atât pentru spitalizarea inițială cât și pentru supraviețuirea pe termen lung, cu creșterea morbidității și mortalității. [5-7]

Nici pe plan internațional și nici pe plan național nu există date statistice și analize care să evidențieze situația reală a CCR ca urgență chirurgicală și să releve un profil complet al pacientului. Majoritatea studiilor se concentrează pe anumite aspecte specifice și prezintă concluzii fundamentate pe cercetări realizate pe cohorte restrânse de pacienți tratați adesea într-un singur centru. Mai mult decât atât, comparând rezultatele raportate, se pot observa diferențe, uneori semnificative, atât de la o regiune geografică la alta cât și în timp în ceea ce privește caracteristicile clinice, paraclinice și histopatologice ale populațiilor studiate. Prin urmare considerăm că extrapolarea constatărilor și concluziilor trebuie făcută cu prudență și sunt necesare eforturi de cercetare permanente care să actualizeze informațiile referitoare la acest tip particular de patologie.

IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVELE STUDIULUI

Pornind de la ipoteza că, pe baza datelor clinice, paraclinice și histopatologice, se poate realiza o tipologie a pacientului neoplazic colorectal ca urgență chirurgicală care să fie punctul de plecare pentru formularea unor măsuri în vederea scăderii procentului de CCR complicate și de eficientizare a tratamentului chirurgical pentru aceste cazuri, studiul de față și-a propus două obiective generale:

- Evidențierea profilurilor clinice, paraclinice și histopatologice ale pacienților cu CCR prezentați în regim de urgență;
- Formularea, pe baza evidențelor analizate, a unui set coerent de măsuri pentru diminuarea numărului de pacienți cu CCR prezentați în regim de urgență.

Pentru atingerea acestor obiective generale, ne-am propus următoarele obiective secundare:

- Stabilirea cadrului conceptual al cercetării prin elaborarea unor definiții concludente ale complicațiilor care constituie indicații pentru tratamentul chirurgical în urgență a CCR și în vederea stabilirii criteriilor de selecție a pacienților care au fost incluși în lotul de studiu;
- Realizarea unei baze de date și a unui model de analiză statistică a datelor clinice, paraclinice și histopatologice referitoare la pacienții cu CCR complicat;
- Identificarea și sistematizarea informațiilor relevante referitoare la pacient (antecedente personale patologice) și la caracteristicile particulare ale bolii din punct de vedere clinic, paraclinic, histopatologic și intervențional;
- Realizarea profilurilor clinice și histopatologice ale pacienților neoplazici colorectali care necesită tratament chirurgical în regim de urgență pornind de la cele trei variabile demografice analizate (sex, vârstă și mediu de reședință) precum și în funcție de tipul de complicație majoră cu care s-au prezentat;
- Identificarea grupurilor de risc pentru cancer colorectal în urgență și sintetizarea măsurilor necesare pentru reducerea incidenței acestei cauzistici.

PACIENȚI ȘI METODE

Pentru realizarea studiului clinic și statistic, cu aprobarea Consiliului de Etică al Spitalului Clinic de Urgență București, au fost colectate și prelucrate datele din foile de observație, protocoalele operatorii, buletinele histopatologice și datele din sistemul informatic integrat al SCUB pentru un lot de 159 de pacienți cu CCR prezentați în regim de urgență, internați și operați în cadrul Clinicii de Chirurgie a SCUB în intervalul ianuarie 2015 – septembrie 2017. Dintre aceștia, un eșantion de 20 pacienți a fost selectat pentru analize de caz. Evaluarea multidisciplinară, clinică, paraclinică, operatorie și histopatologică s-a realizat în cadrul departamentelor de Chirurgie Generală, Medicină de Laborator, Gastroenterologie, Radiologie și Anatomie Patologică.

Principalele date clinice, paraclinice, operatorii și histopatologice analizate au fost: vârsta, sexul, domiciliul, data diagnosticului, sediul anatomic al tumorii, tipul de urgență, durata intervenției operatorii, durata postoperatorie a spitalizării, complicațiile postoperatorii, examenul anatomopatologic macroscopic și microscopic al specimenelor tumorale rezecate chirurgical, a ganglionilor limfatici precum și a metastazelor la distanță. Clinic, au fost selectați pentru a fi introduși în lotul de studiu numai pacienții a căror simptomatologie permitea încadrarea în una dintre variantele de urgență a CCR ocluziv, perforat sau hemoragic, indiferent de timpul scurs între momentul internării și momentul intervenției chirurgicale și la care această simptomatologie specifică a debutat cu cel mult o săptămână înainte de momentul intervenției chirurgicale, iar aceasta a avut loc după cel mult 24 de ore de la stabilirea paraclinică a diagnosticului.

Tabel 1. Definiții ale complicațiilor acute ale cancerului colorectal, utilizate în prezentul studiu

Complicație acută	Definiție
Ocluzie	Obstrucția totală sau cvasitotală a intestinului gros determinată de prezența unui focar tumoral colorectal, cu manifestări fizio-patologice care includ dilatația colonică proximală, pierderea de electroliți/fluide și apariția infecției.
Perforație	Perforație locală sau diastică, blocată sau liberă, asociată cancerului colorectal.
Hemoragie	Sângerare ano-rectală importantă (hematochezie/melenă/rectoragie) în primele 24 de ore de la internare în clinica de chirurgie, cauzată de prezența unei formațiuni tumorale colorectale, ce determină o scădere a hemoglobinei de cel puțin 2g/dl și/sau necesită transfuzie de cel puțin 2UI de masă eritocitară și impune tratament chirurgical.

Paraclinic, au fost analizate constantele biologice (hemoleucograma completă, biochimie și teste de coagulare). Pentru obținerea unei evaluări preoperatorii cât mai complete, s-au efectuat: radiografie abdominală simplă, radiografie toracică, ultrasonografie abdomino-pelvină, examen computer-tomografic toraco-abdomino-pelvin cu substanță de contrast administrată intravenos și per os și, după caz, examinare IRM, colonoscopie și endoscopie digestivă.

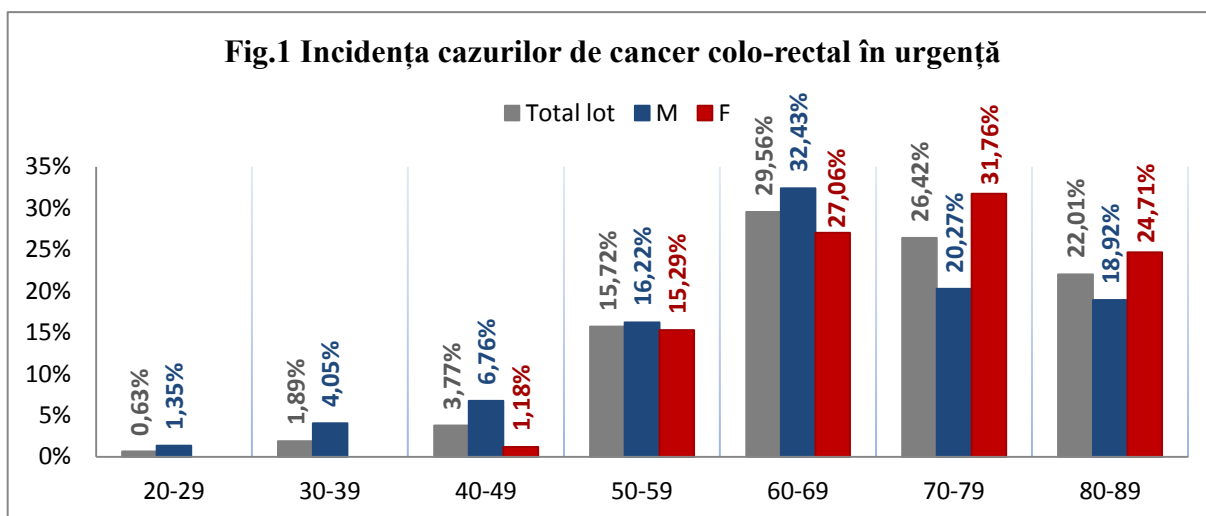
Prelucrarea datelor s-a realizat utilizându-se *Microsoft EXCEL 2010 (Analysis ToolPak)*, *Xlstat 2018* și *SPSS 11.0 for Windows*. Pentru analiza interdependenței și a corelațiilor între variabilele studiate s-au utilizat coeficientul de corelație r (Pearson) și coeficientul de determinare r^2 . Pentru verificarea fidelității coeficientului de corelație s-au calculat: eroarea coeficientului de corelație m și criteriul t_r de exactitate al acestui coeficient. Deasemenea, pentru stabilirea semnificației statistice a corelațiilor s-a calculat coeficientul p (cu ajutorul testului ANOVA). În toate cazurile s-au utilizat $n-2$ grade de libertate și s-a considerat $p < 0,05$ ca prag de relevanță, iar coeficientul de corelație a fost considerat semnificativ dacă $t_{\text{calc}} > t_{\text{teoretic}}$.

REZULTATELE ANALIZEI STATISTICE A PACIENȚILOR CU CANCER COLORECTAL PREZENTAȚI ÎN REGIM DE URGENȚĂ

CARACTERISTICI DEMOGRAFICE ALE LOTULUI DE PACIENȚI

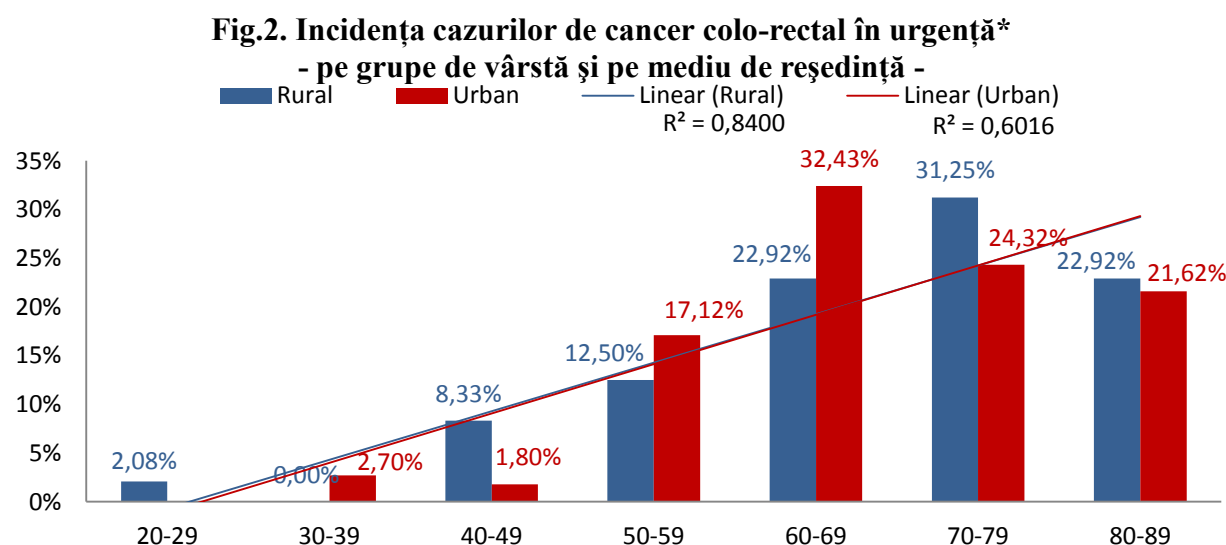
Lotul pe care s-a realizat studiul de față include 159 de pacienți - 53,46% (n=85) femei și 46,54% (n=74) bărbați. Vârstele pacienților sunt cuprinse între 20-89 de ani (medie 68,12(±10,19) ani). Pacienții de sex masculin au vârstele cuprinse între 28-89 ani, cu o medie de 65,38(±10,72) ani, iar vârstele pacienților de sex feminin sunt cuprinse între 45-89 ani, cu o vârstă medie de 70,51(±9,11) ani.

S-a constatat o creștere semnificativă a cazurilor de CCR în urgență după vârsta de 50 de ani. 93,71% (n=149) dintre pacienți au între 50-89 de ani, iar ponderea cea mai mare o au cei din grupa de vârstă 60-69 ani (29,56% , n=47). (Fig.1.)



*Procente calculate prin raportare la numărul pacienților din lotul de studiu prin raportare la numărul pacienților de sex masculin (M) și, respectiv, al celor de sex feminin (F)

După mediul de reședință, 69,81% (n=111) din totalul pacienților își au domiciliul în mediul urban și 30,19% (n=48) locuiesc în mediul rural. (Fig.2)



*Procente calculate prin raportare la numărul pacienților din mediul rural și, respectiv, din mediul urban.

A fost identificată o corelație semnificativă statistic între vârsta pacienților și incidența CCR cu complicații ($r=0,8790$ și $p=0,02861$, încredere 95%).

REZULTATELE INVESTIGAȚIILOR PARACLINICE

Pentru 10 dintre pacienți (6,29%), 5 bărbați și 5 femei, cu vârste cuprinse între 54 și 79 de ani, rezultatele analizelor de laborator în momentul internării s-au plasat în parametrii normali. Tabloul general al rezultatelor analizelor de laborator la internare, evidențiază că

diagnosticele cele mai frecvente sunt cele de anemie (54,72%), leucocitoză (52,20%), hiperglicemie (38,36%) și trombocitoză (33,33%). 76,73% (n=122) dintre pacienții din lotul de studiu prezintă patologie asociată – cunoscută sau nou diagnosticată. Predomină patologia cardiacă (57,86% din totalul pacienților) și hipertensiunea arterială (39,62% dintre pacienți). Un număr de 57 de pacienți (35,85% din total) – 43,53% dintre pacienții de sex feminin și 27,03% dintre pacienții de sex masculin – au suferit intervenții chirurgicale anterioare. Se observă, de asemenea, că 20% (n=5) dintre femeile din mediul rural și 11,67% (n=7) dintre cele din mediul urban au avut histerectomii totale. Numai 4 pacienți (2,52% din total), trei din mediul rural și unul din mediul urban, au suferit intervenții anterioare pentru tumori de colon.

SEDIUL ANATOMIC AL TUMORII

Au fost identificate 167 de formațiuni tumorale. În 8 cazuri (5,03% din totalul pacienților) au fost relevate tumori sincrone. 99 de pacienți (62,26% din total) au prezentat tumori pe colonul stâng, 59 (37,11%) pe colonul drept și 1 pacient (0,63%) a avut o dispunere bilaterală a celor două tumori sincrone. Atât în cazul femeilor cât și al bărbaților prevalează cazurile în care tumorile sunt situate pe partea stângă a colonului.(Fig.3)

Fig.3. Localizarea stânga-dreapta a tumorilor după sex și mediu de reședință
(% din totalul tumorilor identificate)

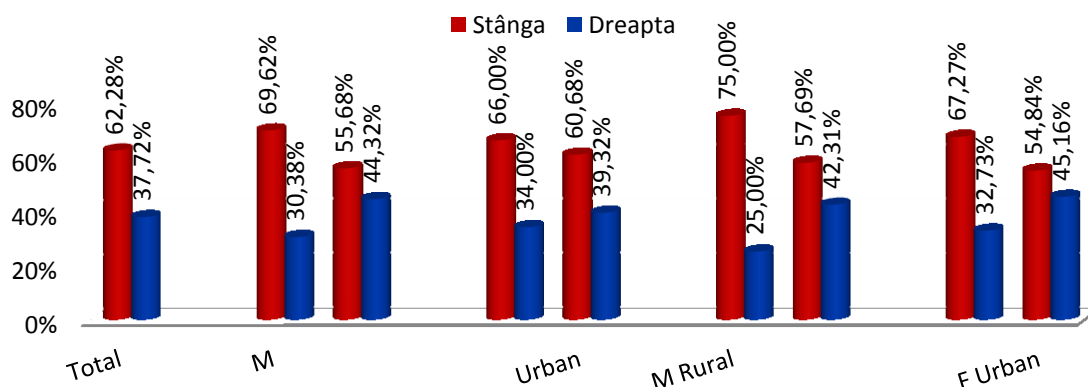
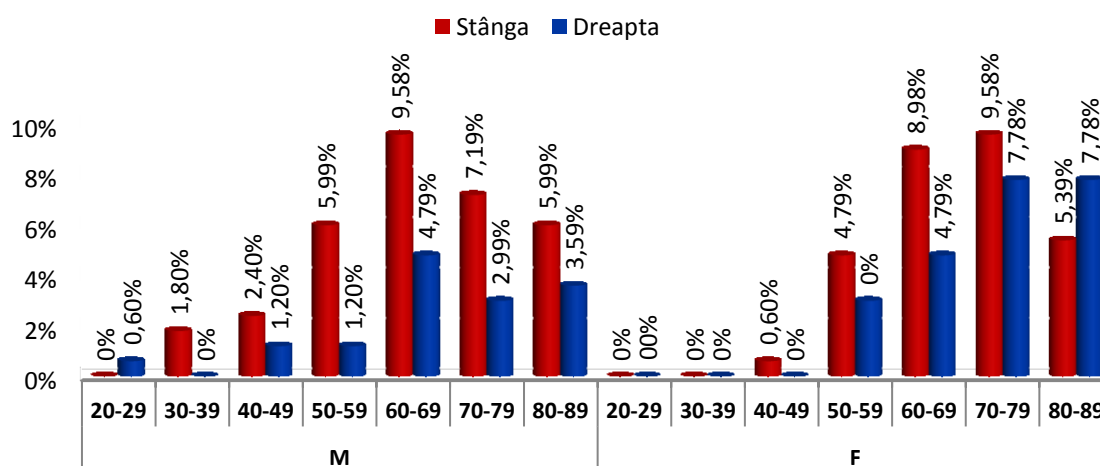


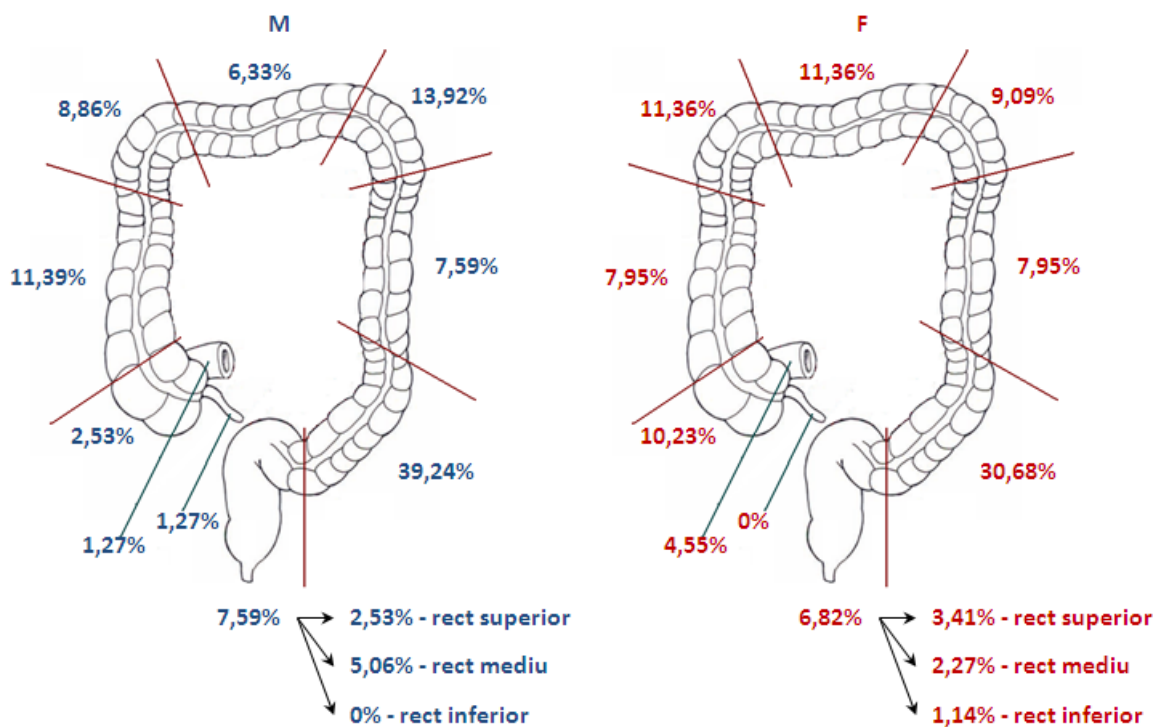
Fig. 4. Localizare stânga-dreapta a tumorilor în funcție de vârstă și sex
(% din totalul tumorilor identificate)



După vârsta de 50 de ani crește incidența cancerelor situate pe partea dreaptă a colonului, tendință influențată în special de creșterea numărului de cazuri la femei, mai precis de numărul cancerelor colorectale la femeile din mediul urban (Fig.4)

Pe segmente colonice, este evidentă prevalența tumorilor de colon sigmoid care reprezintă 34,73% din totalul tumorilor identificate. Tumorile rectale reprezintă 7,19% din total. Sunt observabile câteva diferențe între localizarea tumorilor la pacienții de sex masculin și la cei de sex feminin, cea mai notabilă fiind aceea că la femei o pondere importantă și proporțional mai mare o au tumorile de la nivelul cecului și al valvei ileo-cecale care, însumate, reprezintă 14,58% din totalul tumorilor, pe când la bărbați, pe aceste segmente au fost localizate numai 3,80% dintre tumori. (Fig.5)

Fig.5. Localizarea anatomică a tumorilor identificate pe segmente ale colonului
(% calculate prin raportare la numărul total de tumori identificate la pacienții de sex masculin și, respectiv, la pacienții de sex feminin)



CARACTERISTICI HISTOPATOLOGICE

Ca tipologie a tumorilor, relevată de examenul histopatologic microscopic, domină net diversele variante de adenocarcinom (97,60% din totalul tumorilor identificate), iar, dintre acestea, incidența cea mai mare o are adenocarcinomul convențional (cu ponderea procentuală de 85,63%). (Fig.6) 8,98% dintre tumorile identificate au fost adenocarcinoame coloide producătoare de mucină (toți pacienții cu acest tip de tumori au avut peste 41 de ani iar 57,14% dintre aceștia au avut vârste de peste 70 de ani). Adenocarcinoamele mucinoase au avut o distribuție aproape egală pe stânga și pe dreapta colonului (53,33% vs. 46,67%) și a existat un singur caz în care localizarea a fost la nivelul rectului superior. (Fig.7)

Fig.6. Tipologia tumorilor colorectale

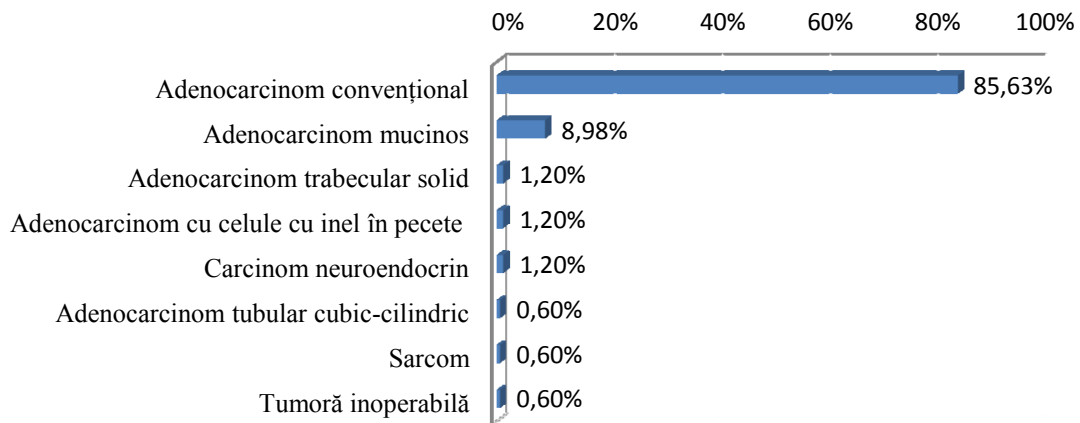
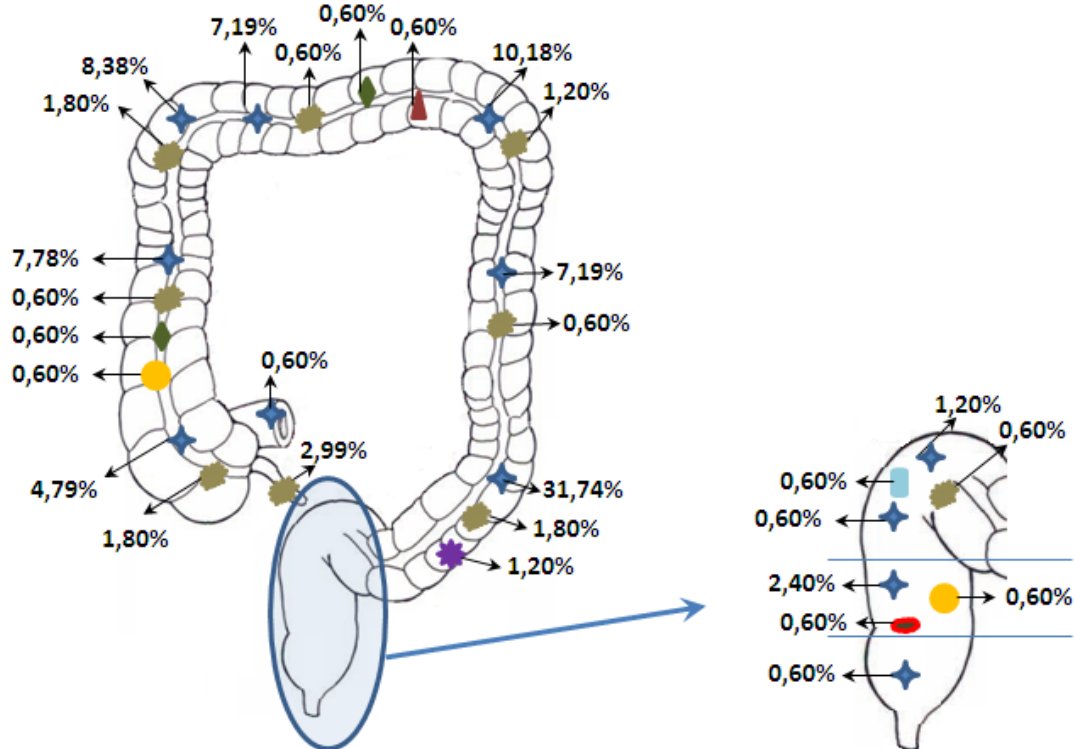


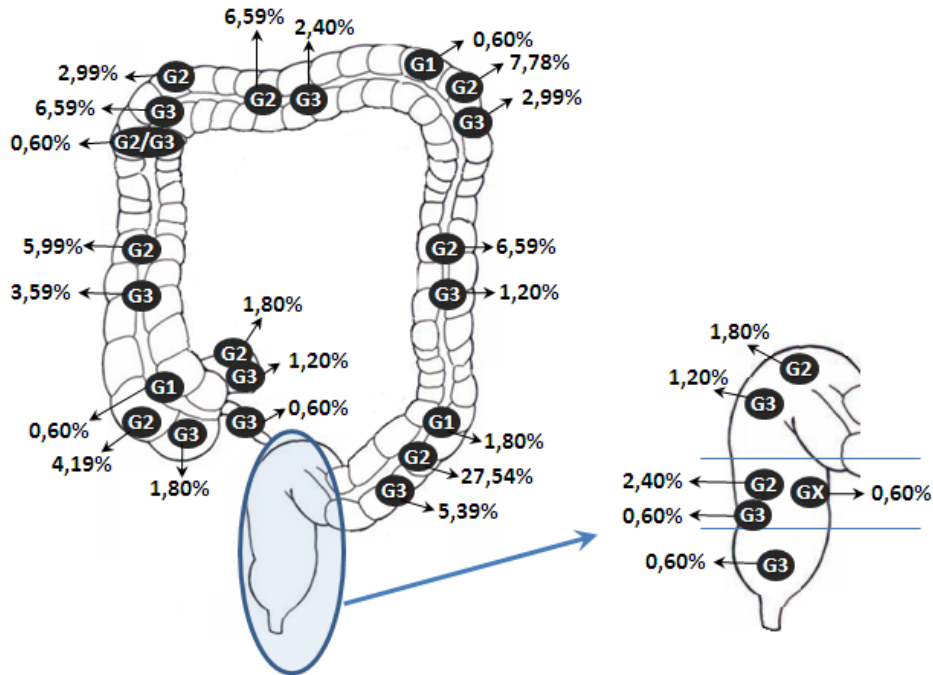
Fig.7. Localizarea anatomică a diferitelor tipuri de tumori colorectale
(Procente calculate prin raportarea la numărul total al tumorilor identificate)



STADIALIZARE

96,41% (n=161) dintre tumorile identificate au fost moderat și slab diferențiate, având gradele G2 și G3. Pentru 0,60% (n=1) dintre tumori nu a putut fi stabilit gradul histopatologic. Tumorile cu gradul G2 au ponderile cele mai mari pe majoritatea segmentelor colonului, exceptând unghiul hepatic și rectul inferior unde prevalează tumorile G3. (Fig.8)

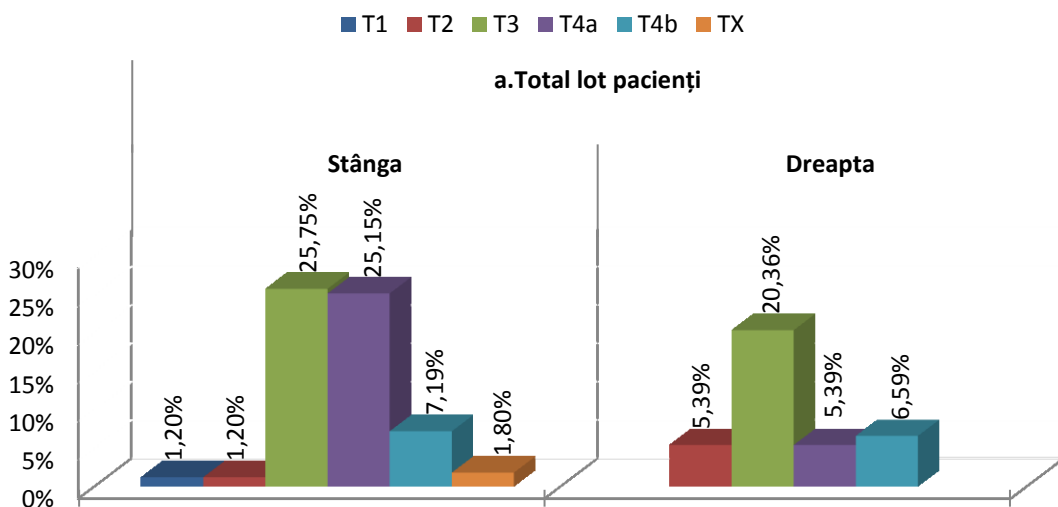
Fig.8. Ponderile procentuale ale formațiunilor tumorale identificate pe diversele localizări anatomice la nivel colorectal după gradul histopatologic
(Procente calculate prin raportarea la numărul total al tumorilor identificate)

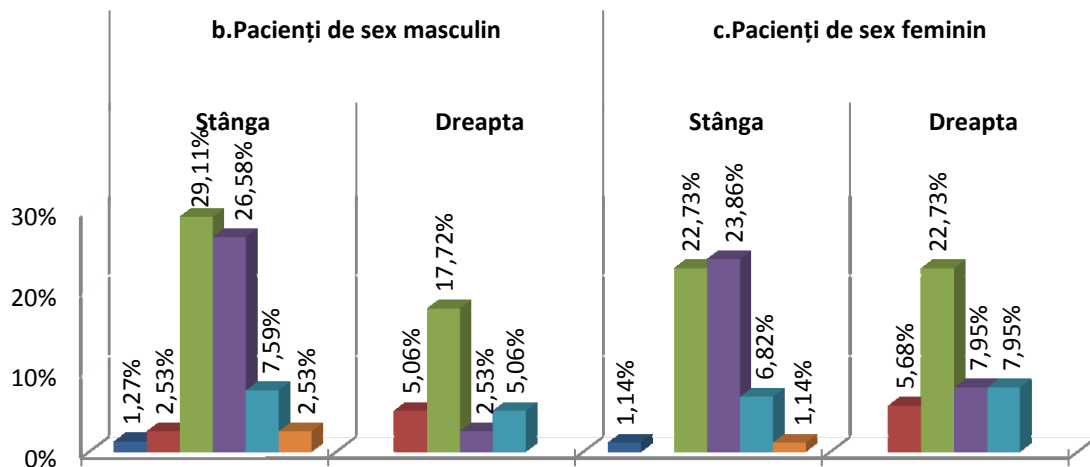


În ceea ce privește clasificarea tumorilor primare, prevalează tumorile T3 cu o pondere procentuală de 46,71% (n=78) din totalul tumorilor identificate pe lotul de studiu, urmate de cele tip T4a – 30,54% (n=51) și T4b - 13,77% (n=23). Aceeași ierarhie și valori procentuale relativ similare se păstrează dacă discriminăm lotul de pacienți în funcție de sex.

Pe colonul stâng, tumorile T4 dețin cele mai mari procente (însurate, T4a și T4b au o pondere procentuală de 34,18% la bărbați și de 30,68% la femei). Pe colonul drept ponderile cele mai mari revin tumorilor de tip T3 însă, la femei se observă că tumorile T4 au o incidență de două ori mai mare decât în cazul bărbaților. (Fig.9)

Fig.9. Localizarea stânga-dreapta a tipurilor de tumori primare*



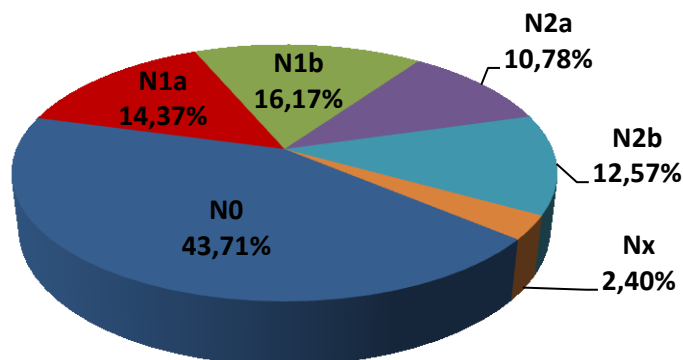


* Ponderi procentuale calculate prin raportare la totalul tumorilor identificate pe lotul de studiu (a), la pacienții de sex masculin (b) și, respectiv, la pacienții de sex feminin (c).

Pentru 97,60% (n=163) dintre tumori au fost identificați ganglioni limfatici la examenul histopatologic și numai pentru 4 tumori (2,40%) ganglionii limfatici nu s-au decelat sau nu au putut fi evaluați. În cazurile în care ganglionii au fost prezenți, s-au rezezat între 2 și 43 dintre aceștia – în medie 12,96(±7,96) ganglioni. Pentru 53,89% (n=90) dintre tumorile identificate, examenul histopatologic microscopic a evidențiat între 1 și 34 de ganglioni limfatici cu metastaze – în medie 5,34(±4,41) ganglion.

Utilizându-se clasificarea pTNM (versiunea 2/2017)¹, s-a constatat că 83,89% dintre tumori au prezentat ganglioni limfatici cu metastaze (Fig.10)

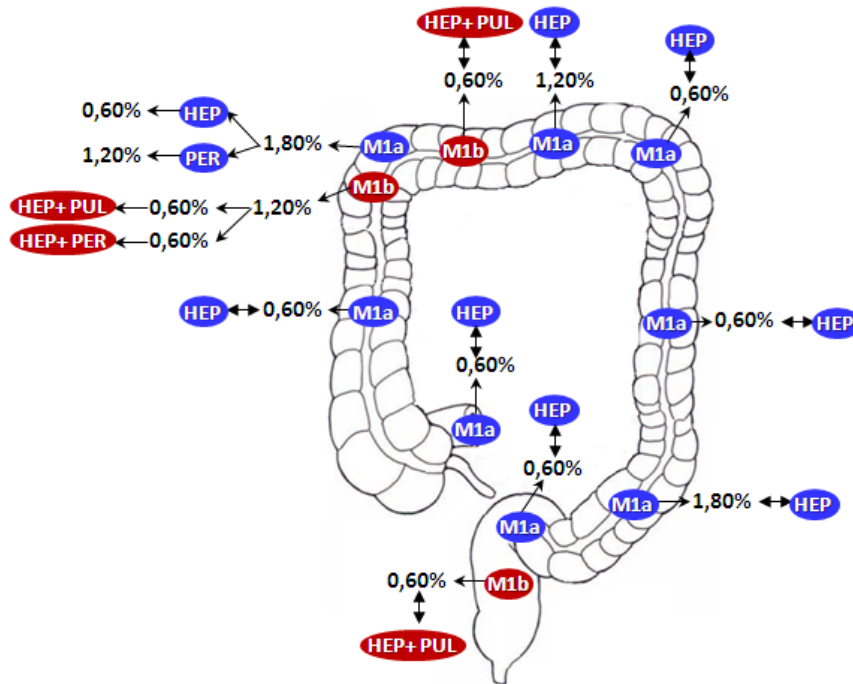
Fig.10. Clasificarea și ponderile tumorilor în funcție de tipul ganglionilor limfatici



Au fost constatate metastaze la distanță pentru 10,18% din totalul tumorilor (15 pacienți). 88,24% dintre aceste tumori au fost identificate la pacienți cu vârste de peste 60 de ani și 88,24% au generat metastaze hepatice, indiferent de localizarea anatomică. (Fig.11) Metastaze pulmonare au fost constatate numai la bărbați, iar cele peritoneale numai la femei.

¹ Guideline NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colon Cancer. National Comprehensive Cancer Network, http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf, versiunea 2.2017 – 13 martie 2017, accesată pe 12 iulie 2017.

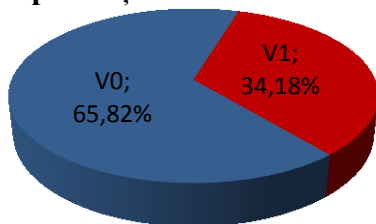
Fig.11. Ponderile procentuale ale tumorilor cu metastaze la distanță identificate pe diversele localizări anatomice la nivel coloretal
(Procente calculate prin raportarea la numărul total al tumorilor)



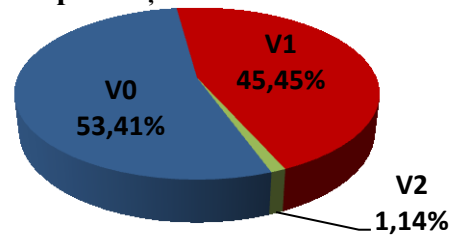
40,72% (n=68) dintre formațiunile tumorale identificate pe lotul de studiu au prezentat invazie venoasă; la pacienții de sex feminin ponderea tumorilor cu V1 și V2 este cu aproape 10% mai mare decât la pacienții de sex masculin. (Fig. 12)

Fig.12. Clasificarea tumorilor după tipul de invazie venoasă

a. pacienți de sex masculin

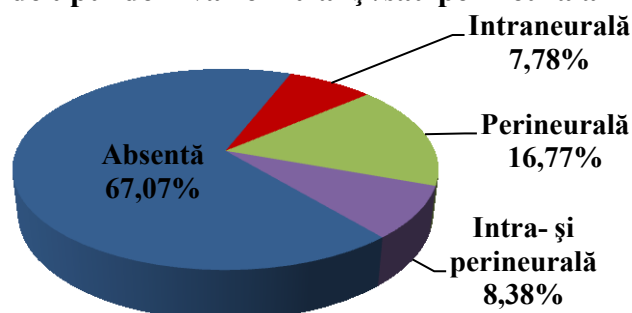


b. pacienți de sex feminin



55 (32,93%) dintre tumorile identificate au prezentat invazie la nivel neural, valorile procentuale cele mai mari fiind asociate cu tipul de invazie perineurală. (Fig.13)

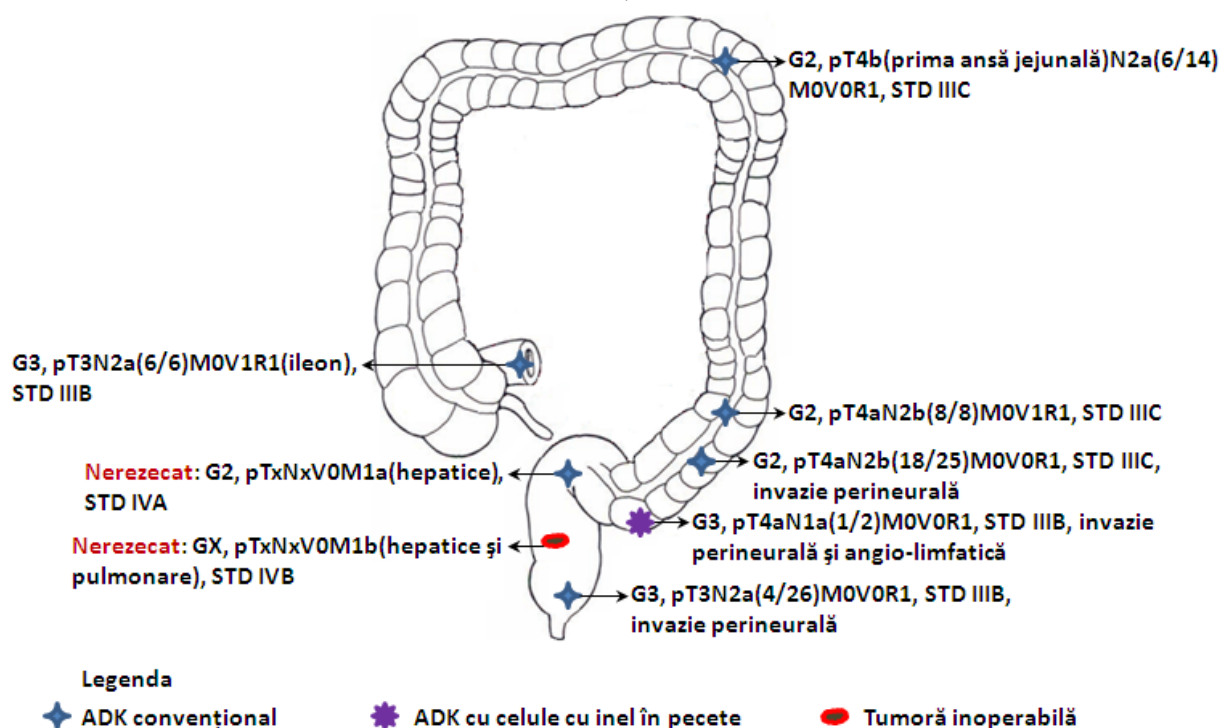
Fig.13. Clasificarea și ponderile procentuale ale tumorilor în funcție de tipul de invazie intra- și/sau perineurală



Invazia angiolimfatică a fost prezentă la 19,16% (n=32) dintre tumorile identificate pe lotul de studiu, cu o incidență mai mare la pacienții de sex masculin (24,05% vs. 14,77% la femei) și având ponderi relativ mici (sub 6%) pe toate grupele de vârstă.

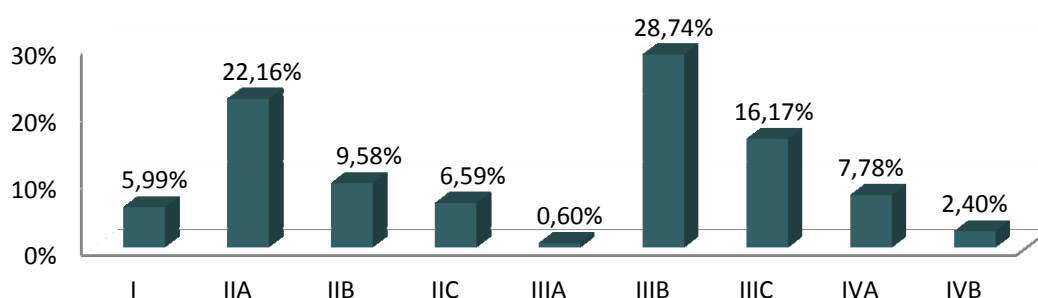
Examenul histopatologic microscopic a constatat margini de rezeceț ie pozitive pentru 3,59% (n=6) dintre tumori: tumori în stadii avansate (IIIB și IIIC), fără metastaze la distanță, localizate preponderent pe partea stângă a colonului. În două cazuri (cancer în stadiu avansat – STD IVA și IVB – cu metastaze la distanță) tumora nu a fost excizată. (Fig.14)

Fig.14. Localizarea anatomică și caracteristicile histopatologice ale tumorilor care au prezentat margini de rezeceț ie negative sau nu au fost rezecate



Conform clasificării TNM, atât la nivelul întregului lot de studiu cât și la pacienții de sex masculin și la cei de sex feminin ponderile procentuale cele mai mari sunt asociate tumorilor cu gradul IIIB (28,74%), urmate de cele IIA (22,16%) și IIIC (16,17%). (Fig.15)

Fig.15. Ponderile formațiunilor tumorale în funcție de clasificarea TNM



Singurele corelații statistic semnificative au putut fi stabilite între anumite caracteristici histopatologice și vârsta pacienților. (Tabel 2)

Tabel 2. Corelațiile dintre variabilele demografice și caracteristicile histopatologice ale tumorilor identificate ($t_{teor}=1,960$)

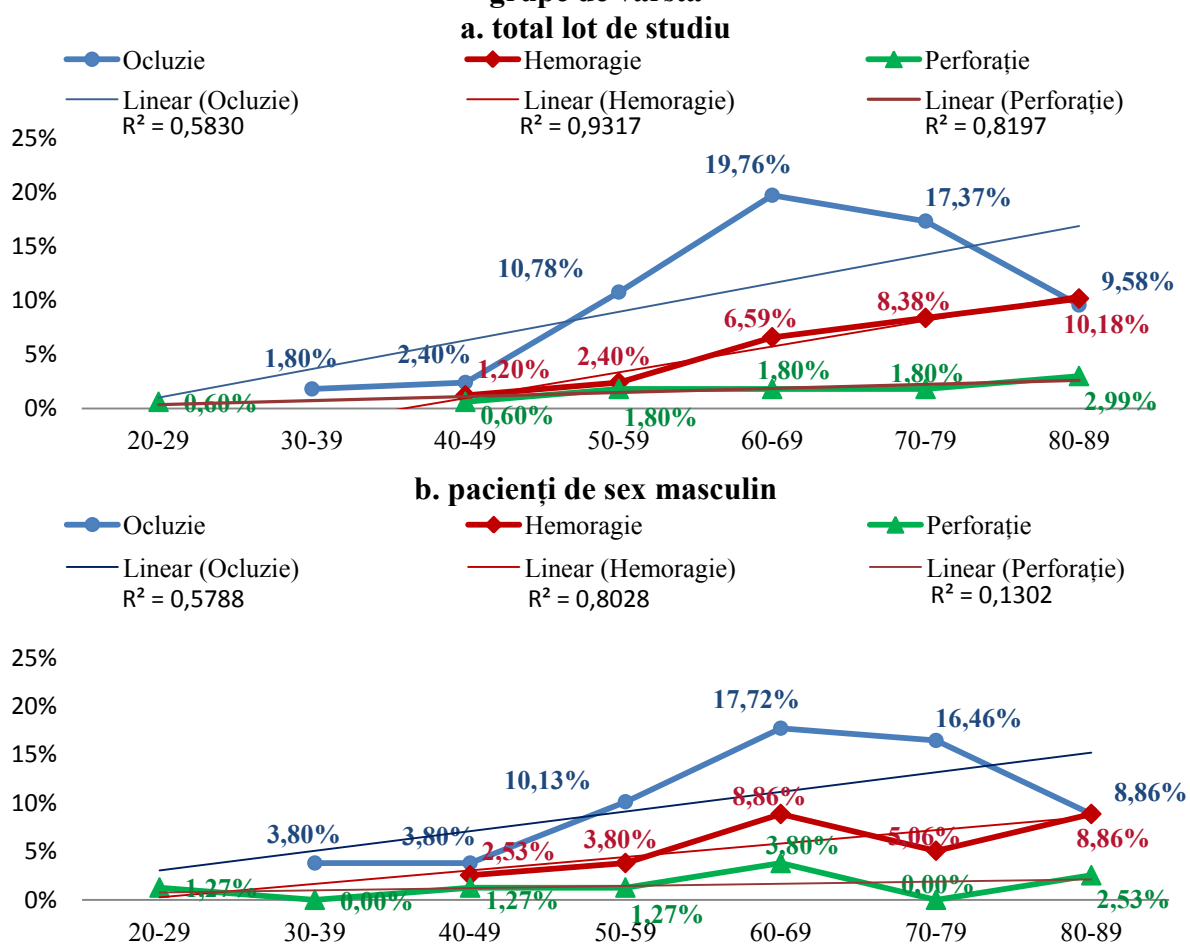
		Sex	Vârsta	Mediu de reședință
Grad histopatologic				
G2	r	-0,0178	0,8914	-0,0291
	p	0,0183	0,0072	<0,001
	t_{calc}	-0,225	9,706	-0,367
G3	r	-0,0035	0,6170	0,0357
	p	<0,001	0,0006	<0,001
	t_{calc}	-0,044	2,227	0,451
Tumoră primară				
T2	r	-0,0727	0,8068	0,0545
	p	<0,001	0,0002	<0,001
	t_{calc}	-0,921	5,168	0,689
T3	r	-0,0099	0,7119	-0,0249
	p	<0,001	0,0019	0,0039
	t_{calc}	-0,125	3,228	-0,314
T4	r	0,0338	0,7126	-0,0101
	p	<0,001	0,0015	<0,001
	t_{calc}	0,427	3,237	-0,128
Ganglion limfatici				
N1	r	0,0917	0,6329	0,0146
	p	<0,001	0,0007	<0,001
	t_{calc}	1,166	2,361	0,185
N2	r	-0,0093	0,4495	0,0473
	p	<0,001	0,0004	<0,001
	t_{calc}	-0,117	1,259	0,597
Metastaze la distanță	r	0,0423	0,4041	-0,1158
	p	<0,001	0,0002	<0,001
	t_{calc}	0,535	1,080	-1,481
Clasificare TNM				
STD I	r	0,0103	0,9042	0,1018
	p	<0,001	0,0002	<0,001
	t_{calc}	0,130	11,083	1,297
STD II	r	-0,0677	0,9574	-0,0447
	p	<0,001	0,0011	<0,001
	t_{calc}	-0,857	25,697	-0,564
STD III	r	0,0364	0,5422	0,0643
	p	0,2710	0,0016	0,0159
	t_{calc}	0,460	1,717	0,814
STD IV	r	0,0423	0,4041	-0,1158
	p	<0,001	0,0002	<0,001

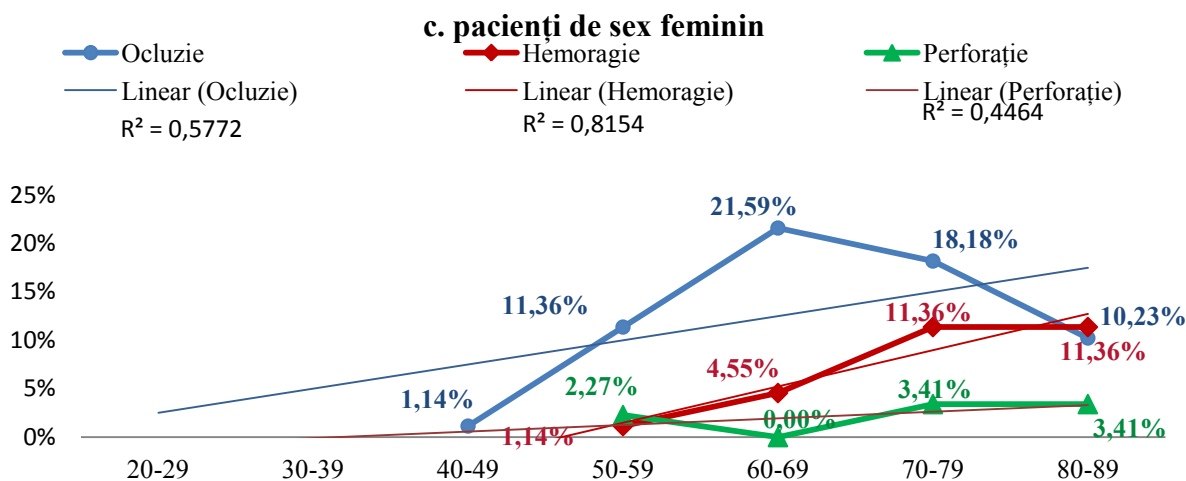
	t_{calc}	0,535	1,080	-1,481
Invazie venoasă	r	0,1090	0,6285	0,0174
	p	<0,001	0,0015	<0,001
	t_{calc}	1,392	2,323	0,219
Invazie neurală	r	0,0035	0,5645	-0,0202
	p	<0,001	0,0009	<0,001
	t_{calc}	0,044	1,852	-0,255
Invazie angiolimfatică	r	-0,1292	0,0855	-0,0799
	p	<0,001	0,0004	<0,001
	t_{calc}	-1,656	0,193	-1,015

COMPLICAȚII

Dintre cele trei complicații majore, ocluzia deține cea mai mare pondere procentuală - 61,68% din totalul formațiunilor tumorale identificate, urmată de hemoragie (28,74%) și de perforație (9,58%). Din acest punct de vedere, profilele pacienților de sex masculin și a celor de sex feminin sunt aproape identice. Începând cu intervalul de vârstă 50-59 ani, crește numărul hemoragiilor și al perforațiilor, în timp ce ocluziile scad ca pondere procentuală după 60-69 ani. (Fig.16)

Fig.16. Tipologia și ponderile complicațiilor cancerului colorectal pe grupe de vârstă

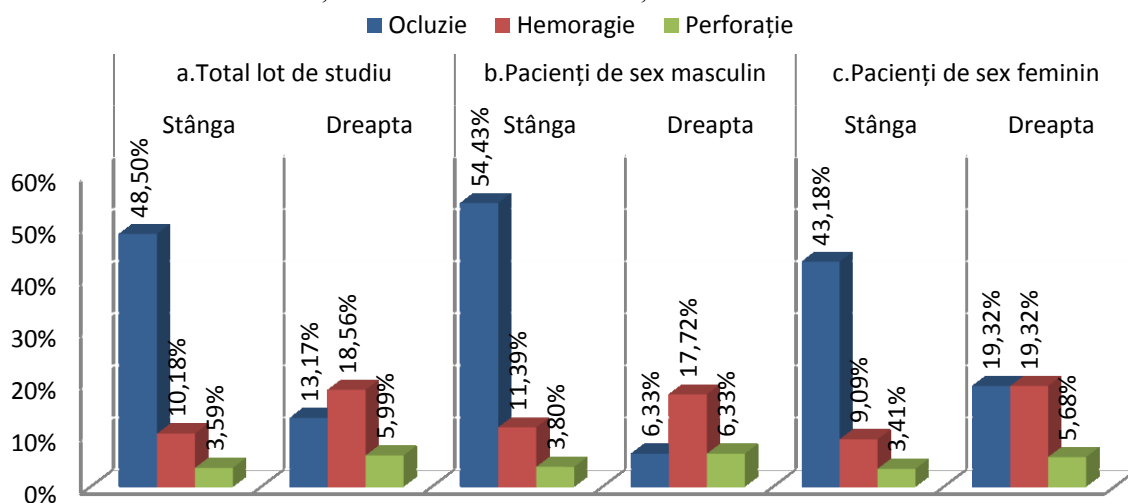




*Ponderile procentuale au fost calculate prin raportare la totalul tumorilor identificate la pacienții din lotul de studiu (a) și, respectiv, la cei de sex masculin (b) și la cei de sex feminin (c).

S-a observat că ocluziile au ponderile procentuale cele mai mari pe colonul stâng, în timp ce hemoragiile și perforațiile au ponderi mai mari pe partea dreaptă a colonului. (Fig.17)

Fig.17. Tipologia și ponderile complicațiilor cancerului colorectal în funcție de localizarea formațiunilor tumorale*



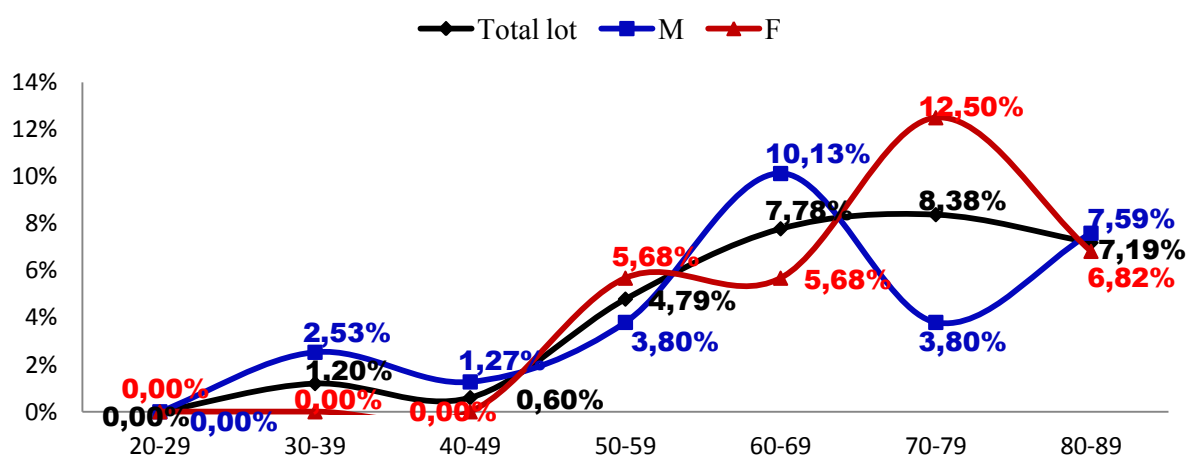
*Ponderile procentuale au fost calculate prin raportare la totalul tumorilor identificate la pacienții din lotul de studiu (a) și, respectiv, la cei de sex masculin (b) și la cei de sex feminin (c).

Cele mai multe tumori cu complicații multiple sunt situate pe partea stângă a colonului, singura complicație care este prezentă la toate categoriile de pacienți și pe ambele părți colonice fiind invazia viscerală adiacentă care este, de altfel, și complicația asociată cu cea mai mare incidență - 17,96% (n=30) din totalul formațiunilor tumorale și, respectiv 60% dintre tumorile cu complicații multiple. Ca pondere procentuală, următoarea complicație asociată cea mai frecventă este perforația diastatică – prezentă la 5,99% (n=10) din totalul tumorilor și 20% dintre tumorile cu complicații multiple – și aceasta fiind identificată pe ambele părți colonice, mai puțin la pacienții de sex masculin în cazul cărora aceasta are o pondere procentuală foarte mică și se situează exclusiv pe partea stângă a colonului. (Fig.18)

Introducând în corelație criteriul de sex și acela referitor la mediul de reședință s-au conturat următoarele observații

- Există o corelație înaltă și semnificativă statistic între incidența ocluziei și vârsta pacienților atât la nivelul întregului lot de studiu ($r=0,7635$ și $p<0,01$, încredere 99%; $t_{\text{calc}}=4,094$, $t_{\text{teor}}=2,571$) cât și la nivelul sub-categoriilor de pacienți definite în funcție de sex și de mediul de reședință ($0,7149<r>0,8030$ și $p<0,01$, încredere 99%);
- Corelația dintre apariția hemoragiei și vârsta pacienților este foarte înaltă ($r=0,9652$) și, de asemenea, semnificativă statistic ($p<0,001$, încredere 99,9%, $t_{\text{calc}}=31,581$, $t_{\text{teor}}=2,571$) pe toate categoriile de pacienți;
- Constatările privind corelația dintre incidența perforației și criteriul de vârstă au, la rândul lor, un grad mare de semnificație statistică ($p<0,01$, încredere 99%, $t_{\text{calc}}=11,226$, $t_{\text{teor}}=2,571$) însă corelația este slabă în cazul pacienților de sex masculin ($r=0,3608$), înaltă la pacienții din mediul rural ($r=0,6682$), la pacienții de sex feminin ($r=0,7906$) și foarte înaltă dacă ne raportăm la pacienții din mediul urban ($r=0,9232$) și la întregul lot de studiu ($r=0,9054$);
- Aceleași corelații puternice au fost constatate între vârsta pacienților și incidența complicațiilor multiple (Fig.19 și Tabel 4)

Fig.19. Distribuția formațiunilor tumorale cu complicații multiple pe grupe de vârstă



Tabel 4. Corelația dintre complicațiile multiple ale cancerului colorectal și vârsta pacienților pe categorii de sex și pe medii de reședință ($t_{\text{teor}}=2,571$)

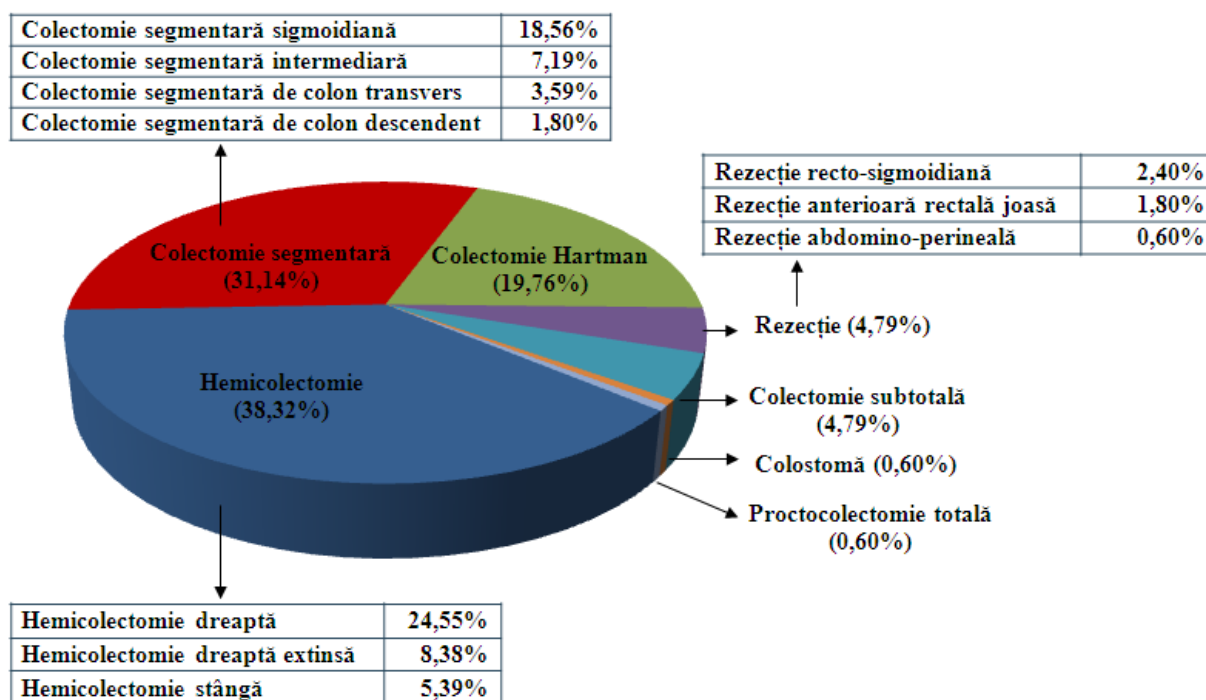
	Total lot de studiu	Pacienți de sex masculin	Pacienți de sex feminin	Pacienți din mediul rural	Pacienți din mediul urban
r	0,9156	0,7409	0,8385	0,9486	0,8649
p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
t_{calc}	12,661	3,673	6,316	21,213	7,676

Procedurile cele mai utilizate pentru tratamentul chirurgical al formațiunilor tumorale identificate la pacienții din lotul de studiu au fost: hemicolecomiile (pentru 38,32%, n=64 dintre tumori), colectomiile segmentare (31,14%, n=52) și colectomiile tip Hartman (19,76%, n=33 din totalul tumorilor). (Fig.20)

În 13,21% dintre cazuri (n=21 pacienți) au fost necesare rezecții multiviscerale. 75,47% (n=120) dintre intervențiile chirurgicale au implicat realizarea de anastomoze și în 3 cazuri (1,89%) s-a efectuat ileostomie terminală. Dintre cele 120 de anastomoze, 77 (64,17%) au fost realizate manual și 43 (35,83%) mecanic.

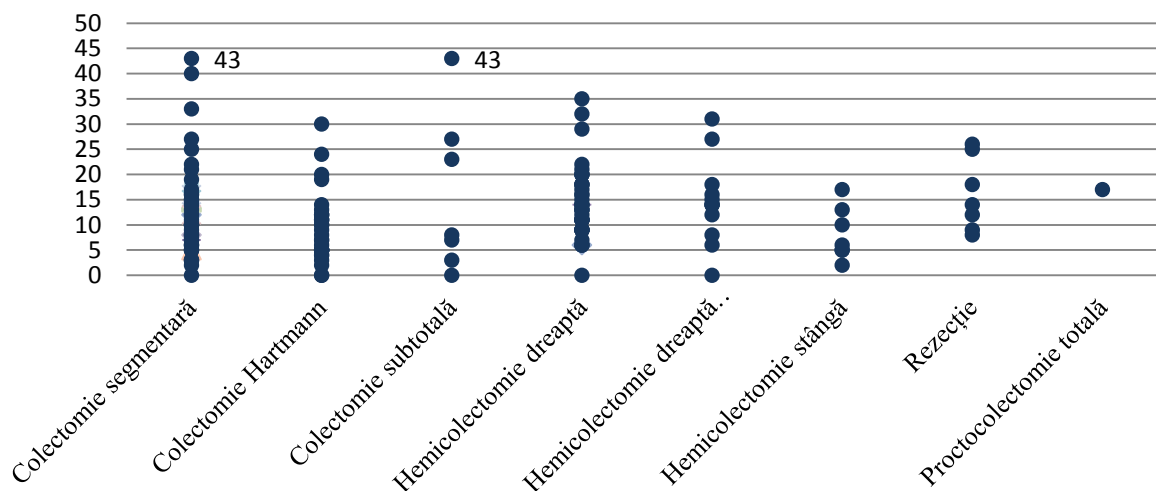
Localizarea topografică a formațiunilor tumorale este principalul criteriu care stă la baza deciziei privind procedurile aplicate în tratamentul chirurgical în urgență al CCR. Analiza statistică pe lotul de pacienți incluși în studiu a relevat o corelație rezonabilă ($r=0,4179$, $p<0,001$; $t_{calc}=6,543$, $t_{teor}=1,960$) între localizarea tumorilor pe segmentele colonului și tehnicile chirurgicale utilizate.

Fig.20. Tabloul general al procedurilor chirurgicale utilizate pe lotul de pacienți incluși în studiu



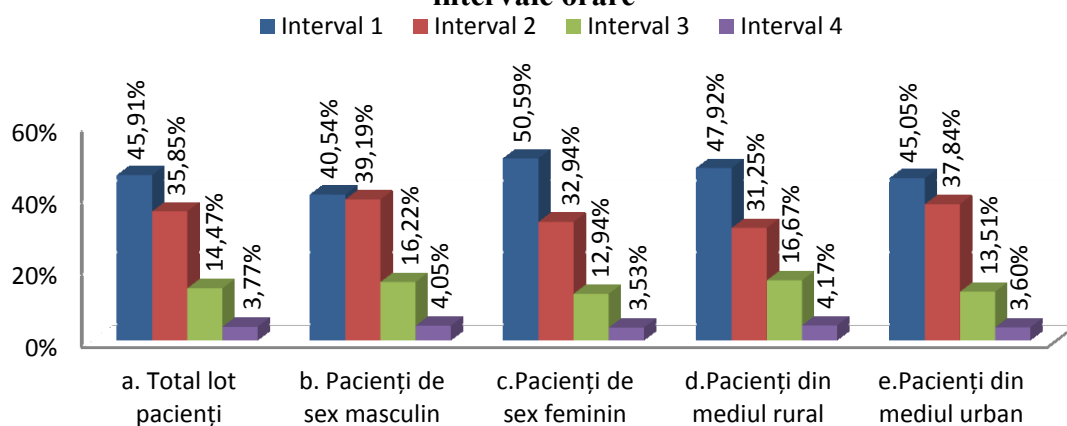
Analiza statistică a relevat corelații foarte slabe între caracteristicile histopatologice ale formațiunilor tumorale și tehnicile chirurgicale practicate. Există, însă, o corelație slabă, cu semnificație statistică înaltă ($r=0,1539$, $p<0,001$; $t_{calc}=1,987$, $t_{calc}=1,960$) între tipurile de intervenții chirurgicale și numărul de ganglioni rezecați. (Fig.21)

Fig.21. Corelația dintre tipurile de intervenții chirurgicale și numărul de ganglioni limfatici rezecați



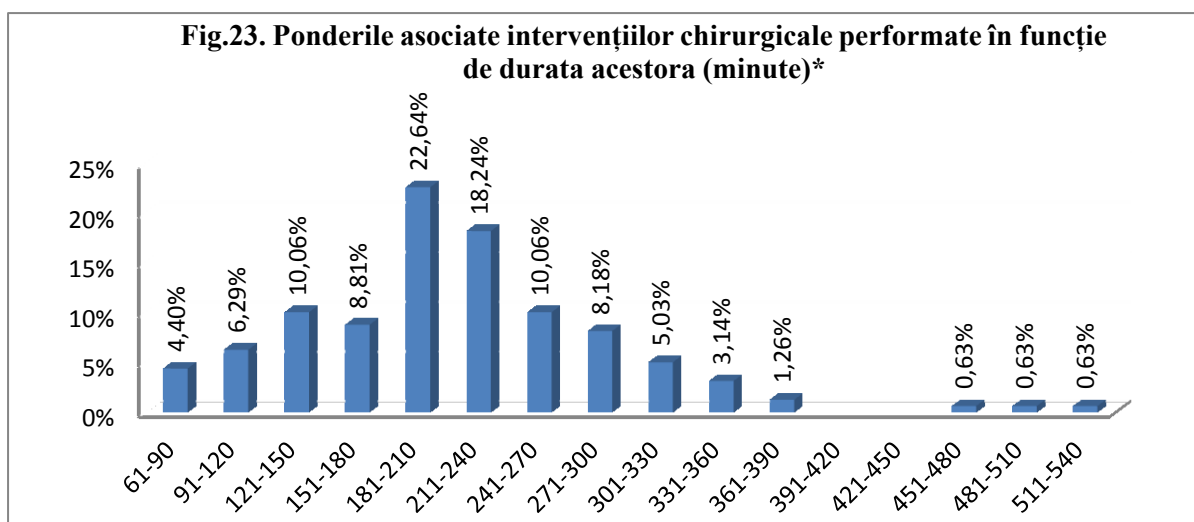
Cele mai multe intervenții chirurgicale s-au realizat în primul interval orar. (Fig.22). Nu s-au constatat corelații între variabilele demografice și intervalele orare în care aceștia au fost operați ($r < 0,1$ în toate cazurile).

Fig.22. Ponderile procentuale ale pacienților operați în cele patru intervale orare*



*Ponderi procentuale calculate prin raportare la numărul total al pacienților din fiecare categorie.

Durata medie a intervențiilor chirurgicale performate pe lotul de studiu a fost de 217(± 78) minute, cele mai mari ponderi procentuale asociindu-se operațiilor a căror durată se încadrează între 180-240 minute. (Fig.23) Comparând duratele medii pe ani calendaristici și pe subcategoriile de pacienți definite după criteriul de sex și de reședință, se observă că durata medie a operațiilor a scăzut de la 244(± 88) minute în 2015 la 179(± 56) minute în anul 2017.



*Ponderi procentuale calculate prin raportare la numărul total al pacienților incluși în lotul de studiu.

S-a constatat o corelație foarte slabă între localizarea topografică a formațiunilor chirurgicale și durata intervențiilor chirurgicale ($r < 0,0887$; $p < 0,001$; $t_{\text{calc}} = 1,127$, $t_{\text{teor}} = 1,960$). În medie, durata operațiilor performate pe colonul stâng este relativ mai mică (212 ± 79 minute, minim 72 și maxim 540 minute) decât a celor de pe partea dreaptă (225 ± 77 , minim 90, maxim 478 minute). Pacienții care au prezentat tumori sincrone au suportat intervenții chirurgicale cu o durată mai lungă (271 ± 144 minute, minim 114, maxim 498 minute) comparativ cu restul pacienților (214 ± 73 minute, minim 72, maxim 540 minute).

Există o corelație foarte slabă între tipurile de complicații și durata intervențiilor chirurgicale ($r = 0,06$, $p < 0,001$; $t_{\text{calc}} = 0,752$, $t_{\text{teor}} = 1,960$), însă prezența complicațiilor multiple pare să fi influențat într-o mai mare măsură durata operațiilor ($r = 0,1669$, $p < 0,001$; $t_{\text{calc}} = 2,164$, $t_{\text{teor}} = 1,960$). Această observație este susținută de durata medie relativ mai mare a intervențiilor în cazurile care au prezentat complicații multiple (237 ± 80 minute, minim 105 și maxim 540 minute) comparativ cu restul pacienților (durată medie de 209 ± 76 minute, minim 72 și maxim 498 minute). Pe de altă parte, în cazurile în care au fost necesare rezecții multiviscerale, durata operației a fost, în medie, cu 60 de minute mai mare (266 ± 99 minute, între 130-540 minute, comparativ cu 209 ± 72 minute, între 72-498), existând o corelație statistică slabă între aceste două variabile ($r = 0,2466$, $p < 0,001$; $t_{\text{calc}} = 3,310$, $t_{\text{teor}} = 1,960$).

Deasemenea, avem o corelație foarte slabă ($r = 0,1786$, $p < 0,001$; $t_{\text{calc}} = 2,326$, $t_{\text{teor}} = 1,960$) între tehnicile chirurgicale utilizate și durata intervențiilor chirurgicale, însă o corelație ceva mai accentuată ($r = 0,2533$, $p < 0,001$, $t_{\text{calc}} = 2,965$, $t_{\text{teor}} = 1,980$) între această variabilă și tipul de anastomoză performat – se observă că, în medie, intervențiile în care au fost realizate anastomoză mecanice au o durată medie mai mică. (Tabel 5, Tabel 6, Fig.24)

Tabel 5. Durata medie a intervențiilor chirurgicale în funcție de tehnicile chirurgicale utilizate

Procedură chirurgicală	Durata medie a intervenției (minute)	Minim	Maxim
Colectomie segmentară	188(± 77)	72	540
Colectomie Hartmann	230(± 55)	125	348

Colectomie subtotală	219(±499)	165	300
Hemicolectomie dreaptă	211(±72)	90	360
Hemicolectomie dr.ext.	276(±91)	150	478
Hemicolectomie stângă	266(±120)	140	498
Rezeecție	249(±89)	120	368
Colostoma*	249		
Proctocolectomie totală*	168		

*un singur caz

Tabel 6. Durata medie a intervențiilor chirurgicale în funcție de metodele de realizare a anastomozelor

	Durata medie a intervenției (minute)	Minim	Maxim
Fără anastomoze	229(±58)	125	360
Anastomoze manuale	229(±84)	90	540
Anastomoze mecanice	185(±75)	72	368

Fig.24. Corelația dintre durata operației și metoda de realizare a anastomozelor

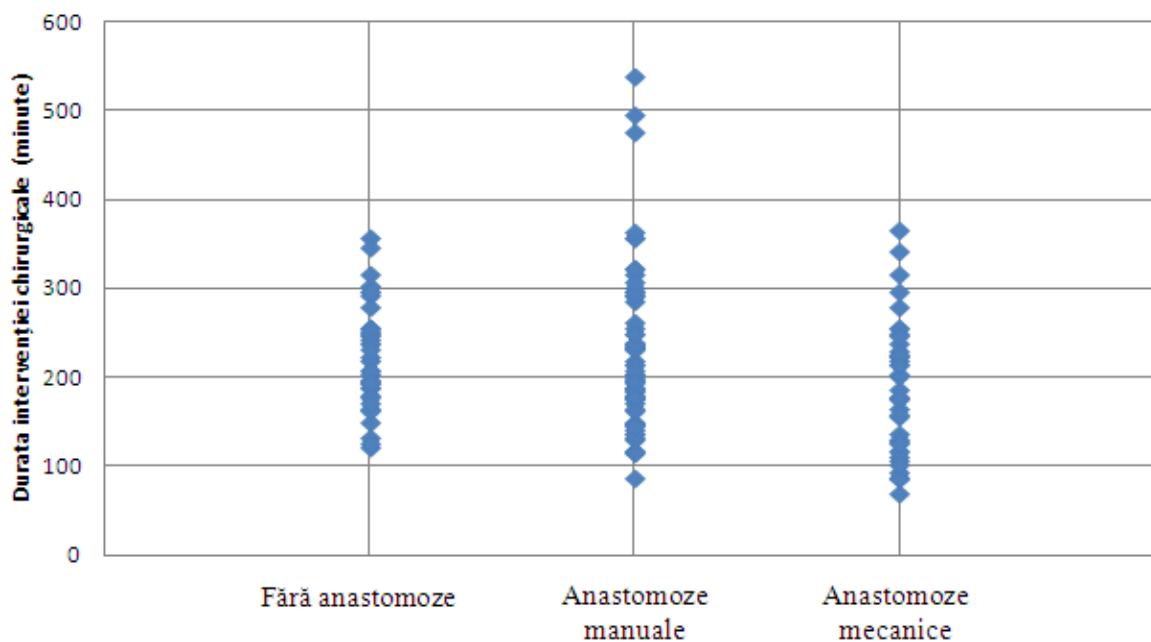
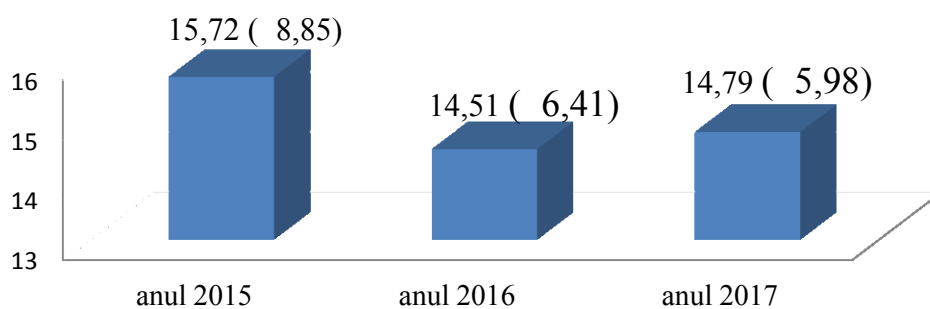


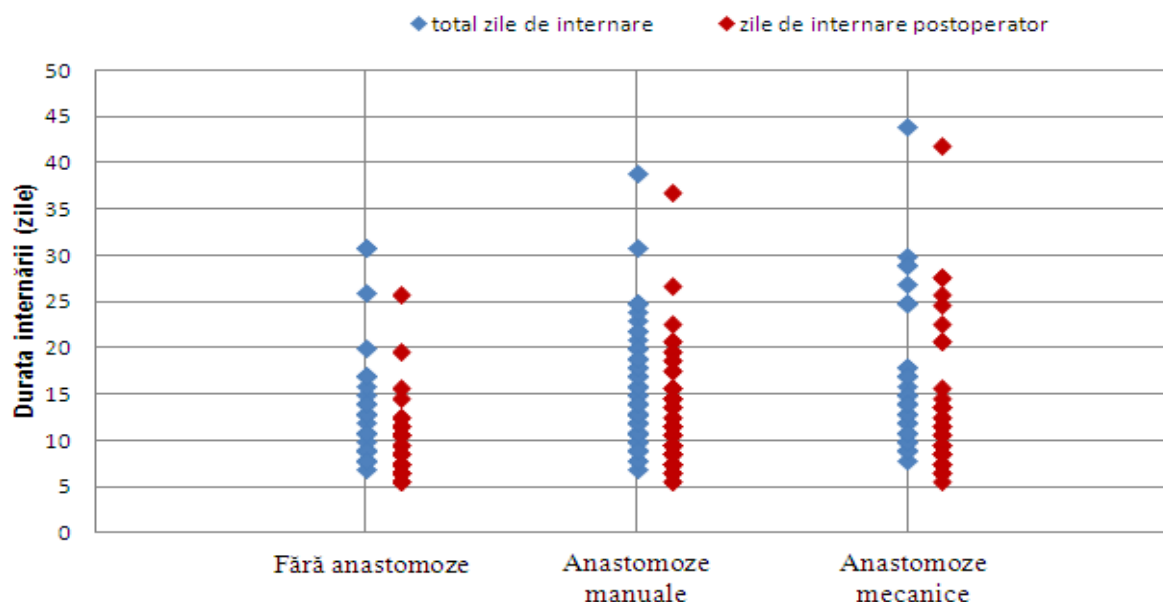
Fig.25. Durata internărilor pe cei trei ani de studiu



S-a constatat o relativă reducere a duratei internărilor pe parcursul celor trei ani acoperiți prin studiul de față (Fig. 25) însă analiza statistică a relevat corelații foarte slabe între această variabilă și cele care definesc lotul de pacienți, caracteristicile histopatologice ale tumorilor, localizarea acestora sau tipurile de tehnici chirurgicale utilizate.

Tipul și numărul complicațiilor nu influențează durata internării ($r < 0,1$, $p < 0,001$; $t_{calc} = 0,090$, $t_{teor} = 1,960$) însă, în medie, pacienții cu hemoragie și cei cu complicații multiple au avut cele mai lungi perioade de internare (17 ± 8 zile și, respectiv, între 12 ± 4 și 32 ± 4 zile). Deasemenea, s-a relevat o corelație slabă ($r = 0,2052$, $p < 0,001$; $t_{calc} = 2,701$, $t_{teor} = 1,960$) între durata internării postoperatorii și efectuarea manuală sau mecanică a anastomozelor – pacienții pentru care s-au realizat anastomoze mecanice având o durată medie mai mare a îngrijirilor postoperatorii. (Fig.26, Tabel 7)

Fig.26 Corelația dintre metoda de realizare a anastomozelor și durata internărilor



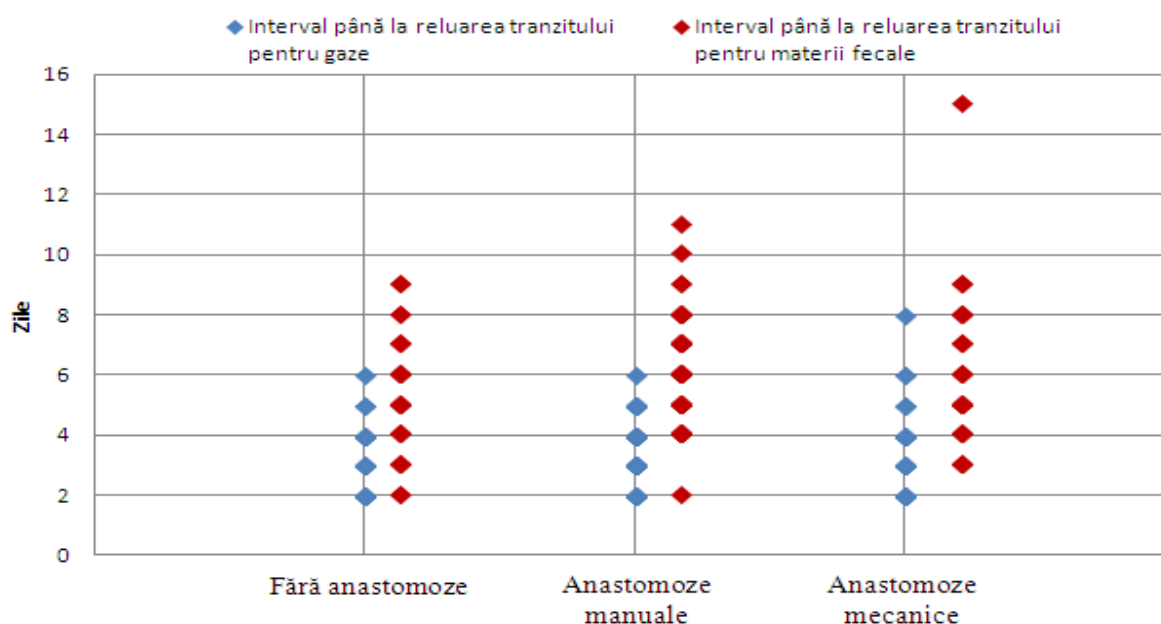
Tabel 7. Durata medie a internărilor (zile) în funcție de metodele de realizare a anastomozelor

	Durata medie a internării	Durata medie a internării postoperatorii
Fără anastomoze	medie = $13(\pm 6)$	medie = $10(\pm 4)$
	minim = 5	minim = 4
	maxim = 31	maxim = 26
Anastomoze manuale	medie = $15(\pm 8)$	medie = $12(\pm 7)$
	minim = 2	minim = 1
	maxim = 55	maxim = 53
Anastomoze mecanice	medie = $17(\pm 8)$	medie = $14(\pm 8)$
	minim = 7	minim = 4
	maxim = 44	maxim = 42

*un singur caz

Deși foarte slabă, este interesantă și corelația dintre intervalele de reluare a tranzitului pentru gaze și pentru materii fecale și modalitatea de realizare a anastomozelor ($r=0,07$ la tranzitul pentru gaze și $0,12$ la tranzitul pentru materii fecale, $p<0,001$; $t_{calc}=0,842$ și, respectiv, $1,478$; $t_{teor}=1,960$). Durata medie a intervalului până la reluarea tranzitului de gaze este relativ mai mic la pacienții pentru care s-au efectuat anastomozes mecanice, însă au rezultat aceleași valori medii în ceea ce privește intervalele până la reluarea tranzitului de materii fecale. (Fig.27 și Tabel 8)

Fig.27. Corelația dintre tipurile de anastomozes performate și intervalele până la reluarea tranzitului pentru gaze și pentru materii fecale



Tabel 8. Durata medie a intervalelor până la reluarea tranzitului pentru gaze și pentru materii fecale în funcție de tipul de anastomozes

Anastomozes	Interval până la reluarea tranzitului pentru gaze			Interval până la reluarea tranzitului pentru materii fecale		
	medie	minim	maxim	medie	minim	maxim
Fără anastomozes	3(\pm 1)	2	6	5(\pm 2)	2	9
Anastomozes manuale	4(\pm 1)	2	6	6(\pm 2)	2	11
Anastomozes mecanice	3(\pm 1)	2	8	6(\pm 2)	3	15

20,75% (n=33) dintre pacienți au prezentat complicații postoperatorii (observându-se că frecvența acestora a scăzut de la 20,90% din totalul pacienților internați în anul 2015, la 14,93% în 2016 și la 13,43% în anul 2017). Cele mai frecvente complicații au fost: infecția cu colostridium (27,27%, n=9 dintre pacienții cu complicații postoperatorii), supurația de plagă (24,24% (n=8) și fistulele anastomotice sau pancreatice (21,21%, n=7). Deasemenea, au fost înregistrate 8 decese (5,03% din totalul pacienților). Au fost decise reintervenții chirurgicale pentru 4 pacienți: 2 reintervenții pentru refacerea anastomozelor ca urmare a

aparitiei fistulelor anastomotice, o interventie pentru reinvaginare si o interventie ca urmare a aparitiei evisceratiei cu perforatie de ansa ileala.

Frecventa complicatiilor postoperatorii creste odata cu varsta pacientilor: daca numai 10% dintre pacientii cu varste sub 49 de ani au prezentat complicatii postoperatorii, in grupa de varsta 80-89 de ani au aparut complicatii dupa interventiile chirurgicale la 34,29% dintre pacienti. Avem corelatii negative foarte slabe care arata ca incidenta complicatiilor postoperatorii este mai mare la pacientii fara metastaze la distanta (21,53% vs. 11,76%) si la cei cu cancer STD IV (13,33%, comparativ cu 22,22% la STD I, 22,95% la STD II si 25,86% la STD III).

5.3. DISCUȚII

Rezultatele studiului clinic confirmă într-o anumită măsură profilul generic al pacientului cu CCR prezentat ca urgență chirurgicală în literatura de specialitate.²

Analizând studiile care au abordat această problemă, sunt observabile particularități, uneori semnificative, ale populațiilor studiate atât de la o zonă geografică la alta cât și în timp, atât în ceea ce privește frecvența cazurilor de CCR prezentate în urgență cât și în ce privește caracteristicile pacienților. Aceste diferențe pot fi puse pe seama faptului că aceste studii se focalizează pe un număr restrâns de aspecte și nu oferă date sistematice și suficiente pentru a defini profilul specific al pacienților. Deasemenea, ca și prezentul studiu, majoritatea raportează loturi de pacienți tratați într-un singur centru și, prin urmare, extrapolarea constatărilor și concluziilor trebuie făcută cu prudență. (Tabel 9)

În acord cu datele raportate în unele studii [8-10], dar în contrast cu concluziile altora [7] [11] [12] în lotul de studiu incidența CCR complicat este relativ mai mare în cazul femeilor (53,46% din totalul pacienților), în special a celor cu vârsta de peste 50 de ani (52,83% din total și, respectiv, 98,82% dintre pacienții de sex feminin). Din această perspectivă, profilul lotului nostru se apropie de cel descris de studiile din Brazilia și din Turcia. [8] [13] [14] În toate studiile, ca și în cazul nostru, prevalează cancerul situat pe colonul stâng. Constatările acestui studiu privind ponderea cancerului rectal - 7,19% (n=12) - confirmă raportări anterioare care arată că pacienții cu cancer rectal se prezintă mai rar ca urgențe chirurgicale. [8] [14-20] Ca tipologie a complicațiilor, predominanța procentuală a cazurilor cu ocluzie confirmă studiile anterioare. Hemoragiile au o pondere procentuală mai mare decât în toate celelalte studii care abordează întregul tablou al complicațiilor pe toate locațiile, pondere invers proporțională cu cea a perforațiilor. De altfel, după cum se observă în tabel, multe studii nu abordează sau nu disting hemoragia ca și complicație acută. Deasemenea, este de menționat faptul că niciunul dintre aceste studii nu oferă definiții detaliate ale acestor complicații acute.

² O parte dintre rezultatele studiului de față sunt sintetizate în articolul „Clinicopathological profiles of emergency colorectal cancer surgical cases – preliminary report of a retrospective observational study”, trimis spre publicare la revista *Chirurgia*.

Tabel 9. Tabel comparativ cu studiile privind cancerul colorectal în urgență chirurgicală

A. Date privind caracteristicile demografice ale pacienților, localizarea formațiunilor tumorale și ponderea complicațiilor cancerului colorectal

Studiu	Interval de timp	Nr. pacienți	Gen	Vârsta medie (ani)	Localizare tumoră		Complicații	
America de Nord și de Sud								
Patel et al. (2014, Canada) [21]	2008-2013	161	M: ? F: ?	?	CD: 31,7% CT: 17,4%	CS: 39,1% Rect: 7,5% (S: 2,5%)	O: % H: %	P: % (CM: ?)
Ramos et al. (2017, Brazilia) [8]	1999-2012	130	M: 45% F: 55%	59,5	CD: 24% CT: 9%	CS: 61% Rect: 6% (S: ?%)	O: 78% H: 11%	P: 15% (CM: ?)
Asia								
Chen et al. (2017, Taiwan) [9]	2009-2015	81	M: 62,96% F: 37,04%	72	CD: 22,3% CT: 16%	CS: 51% Rect: 6% (S: %)	O: 71,60% H: -	P: 28,40% (CM: ?)
Telebreza et al. (2017, Iran) [22]	2009-2013	67	M: 55,22% F: 44,77%	59,7	CD: 49,23% CT: 11,94%	CS: 35,81% Rect: 2,98% (S: -)	O: 68,65% H: -	P: 31,34% (CM: -)
Europa								
Ghazi et al. (2013, Suedia) [16]	2004-2006	129	M: ? F: ?	69,2	CD: 37,9% CT: 10,1%	CS: 44,2% Rect: 3,1% (S: 11,7%)	O: 73% H: 4%	P: 16% (CM: ?)
Laur, V. (2015, Rep.Moldova) [23]	2011,2014	63	M: 55,6% F: 44,4%	?	CD: 27,27% CT: 6,06%	CS: 46,97% Rect: 19,70% (S: ?%)	O: ?% H: ?%	P: ?% (CM: ?)
Kundes et al. (2016, Turcia) [14]	2012-2014	51	M: 45% F: 55%	66,4(±14,1)	CD: 27,5% CT: 7,9%	CS: 39,7% Rect: 15,7% (S: %)	O: 88,2% H: 2%	P: 9,8% (CM: ?)

Studiu	Interval de timp	Nr. pacienți	Gen	Vârsta medie (ani)	Localizare tumoră		Complicații	
Kiziltan et al. (2016, Turcia) [13]	2010-2015	33	M: 42,5% F: 57,5%	60	CD: 15,15% CT: 6,06%	CS: 33,33% Rect: 36,36% (S: 9,09%)	O: 60,6% H: -	P: 39,3% (CM: ?)
Weixler et al. (2016, Marea Britanie) [24]	1989-2013	84	M: 51,20% F: 48,80%	72(±11,2)	CD: 28,6% CT: 8,3%	CS: 52,4% Rect: 10,7% (S: -)	O: ? H: ?	P: 33,3% (CM: ?)
Littlechild et al. (2018, Marea Britanie)	2001-2008	35	M: 57,14% F: 42,86%	70	CD: 48,6% CT: -	CS: 42,9% Rect: 8,6% (S: -)	O: 74,3% H: -	P: 25,7% (CM: ?)
Tebala et al. (2018, Italia) [19]	2013-2017	131	M: 53,4% F: 46,6%	73.5(±12,6)	CD: 41,2% CT: -	CS: 38,2% Rect: 20,6% (S: ?%)	O: 82,4% H: 6,1%	P: 11,5% (CM: ?)
Beuran et al. (2010, România) [25]	2006-2007	72	M: 50% F: 50%	68,8 și 71	CD: 13,89% CS: 45,83%	Rect: 40,28% (S: ?%)	O: 56,94% H: 8,33%	P: 34,72% (CM: ?)
Leșe et al. (2014, România) [20]	2001;2011	46	M: 45,65% F: 54,35%	66,54(±15,54) 68,73(±12,03)	CD: 14,29% CT: 14,29%	CS: 41,30% Rect: 32,61% (S: ?%)	O: 73,81% H: 9,52%	P: 26,19% (CM: ?)
Beuran et al. (2018, România)* [6]	2011-2016	275	M: 58,18% F: 41,82%	66,07(±12,52)	CD: - CT: -	CS: 100% Rect: - (S: ?%)	O: 74,55% H: 20,00%	P: 5,45% (CM: ?)
Prezentul studiu	2015-2017	159	M: 46,54% F: 53,46%	68,12(±12,34)	CD: 29,94% CT: 8,98%	CS: 53,89% Rect: 7,19% (S: 5,03%)	O: 62,89% H: 27,04%	P: 10,06% (CM: 29.56%)

B. Date privind caracteristicile histopatologice ale formațiunilor tumorale

Studiu	Interval de timp	Nr. pacienți	Grad de diferențiere histopatologică	Stadiu tumoră primară	Ganglioni cu metastaze	Metastaze la distanță	Stadiu pTNM
Telebreza et al. (2017, Iran) [22]	2009-2013	67	G1:10,44% G2: 58,20% G3: 31,34%	?	?	13.43%	I: 5,97% II: 44,77% III: 31,34% IV: 19,40%
Ghazi et al. (2013, Suedia) [16]	2004-2006	129	G1:? G2:? G3:14,7%	T1: 2,3% T2: 4,7% T3: 68,8% T4: 24,2%	64,0%	?	I: 3,9% II: 31,2% III: 57,0% IV: 7,8%
Laur, V. (2015, Rep.Moldova) [23]	2011,2014	63	G1:34,92% G2: 30,16% G3: 25,40%	?	?	?	?
Littlechild et al. (2018, Marea Britanie) [7]	2001-2008	35	G1:8,27% G2: 66,17% G3: 19,17% (date incomplete)	T1: 3% T2: 20,30% T3: 45,49% T4: 24,81% (date incomplete)	35,71% (date incomplete)	?	?
Tebala et al. (2018, Italia) [19]	2013-2017	131	?	T1: - T2: 1,6% T3: 46,1% T4: 52,3% (date incomplete)	59,9% (date incomplete)	34,4% (date incomplete)	?
Leșe et al. (2014, România) [20]	2001;2011	46	?	T1: - T2: 2,17% T3: 58,70% T4: 36,96%	78,26%	30,44%	?

Kiziltan et al. (2016, Turcia) [13]	2010-2015	33	G1:45,45% G2: 36,36% G3: 15,15%	?	?	15,15%	I: - II: 45,45% III: 33,33% IV: 15,15%
Beuran et al. (2018, România)* [6]	2011-2016	275	?	?	?	?	I: - II: 10,91% III: 53,45% IV: 33,82%
Prezentul studiu	2015-2017	159	G1:2,99% G2: 67,66% G3: 28,14%	T1: 1,20% T2: 6,59% T3: 46,71% T4: 44,31%	53,89%	10,18%	I: 5,99% II: 38,33% III: 45,51% IV: 10,18%

*Lotul de studiu a inclus numai pacienți cu cancere pe stânga colonică.

În ceea ce privește caracteristicile histopatologice ale tumorilor, o comparație cu literatura de specialitate duce la concluzii parțiale pentru că raportările sunt, adesea, incomplete. (Tabel 9) Totuși, putem observa că ponderile procentuale ale tumorilor cu gradele histopatologice G2 și G3 și cu tumori primare T3 și T4 sunt printre cele mai mari comparativ cu majoritatea studiilor europene. Relativ similare cu constatările celorlalte studii sunt ponderile ganglionilor limfatici cu metastaze și ale tumorilor cu metastaze la distanță și, de asemenea, ponderile tumorilor în stadiile pTNM III și IV.

O discuție pe care o considerăm necesară în contextul prezentului studiu vizează definiția a ceea ce considerăm „cancer colorectal ca urgență chirurgicală”. În majoritatea lucrărilor pe care le-am consultat, autorii consideră două elemente: modul în care pacienții s-au prezentat, au fost diagnosticați și admiși ca urgențe chirurgicale, pe de o parte, și prezența complicațiilor acute, pe de altă parte. [16] [19] [26-28]

În ceea ce privește admiterea pacienților, situația cel mai des menționată, considerată definitivă, este aceea în care pacientul se prezintă și este diagnosticat în urgență. [29-31] De regulă, aceștia sunt pacienți cu vârste peste 70 de ani, femei și/sau proveniți din medii sociale defavorizate. [28] Cea de a doua situație (menționată, dar mai puțin discutată în literatură) este aceea în care pacienții sunt diagnosticați după prezentarea (de urgență sau electivă) pentru alte afecțiuni și, ulterior, se identifică prezența neoplaziei și a complicațiilor care impun intervenție chirurgicală de urgență. [5] [32]

În studiul nostru, 23,27% (n=37) dintre pacienți au devenit urgențe chirurgicale după internare și prezintă particularități pe care le considerăm relevante pentru obiectivul cercetării. (Tabel 10) Pondere semnificativ mai mare a femeilor în acest grup (67,57%) pare să argumenteze concluziile altor studii care arată că, în general, femeile se prezintă într-o măsură mai mică la camera de gardă cu simptome specifice CCR cu complicații. [33] Pe de altă parte, însă, în grupul pacienților internați prin camera de gardă, avem ponderi aproximativ egale pentru bărbați și pentru femei și, de asemenea, s-a relevat că 70,59% dintre femei s-au prezentat la camera de gardă. Procentul mare de pacienți cu vârste peste 70 de ani susține observația că aceștia au tendința să confunde simptomatologia specifică acestei afecțiuni cu simptomele altor patologii pe care le prezintă. [15] [34] La acest sub-grup s-a constatat o frecvență mai mare a tumorilor de pe colonul drept și a tumorilor sincrone; hemoragiile și perforațiile au ponderi semnificativ mai mari și, de asemenea, s-a observat o frecvență mai mare a complicațiilor multiple. Această constatare poate fi, de altfel, în relație directă cu procentul mai mare de femei în vârstă. Din punctul de vedere al caracteristicilor histopatologice ale formațiunilor tumorale, nu sunt diferențe majore între acești pacienți și cei prezentați și diagnosticați în camera de gardă. S-au observat, însă, ponderi mai mari ale cazurilor cu invazie venoasă și invazie intra- și perineurală.

Tabel 10. Caracteristici clinico-histopatologice ale pacienților în funcție de modul de admitere ca urgențe chirurgicale

	Pacienți încadrați ca urgențe chirurgicale după internare 37 (23,27%)	Pacienți prezentați la camera de gardă 122 (76,73%)		Pacienți încadrați ca urgențe chirurgicale după internare 37 (23,27%)	Pacienți prezentați la camera de gardă 122 (76,73%)
	nr. (% sau medie)	nr. (% sau medie)		nr. (% sau medie)	nr. (% sau medie)
Caracteristici demografice			Patologie asociată	29 (78,38%)	93 (76,23%)
Vârsta			Patologie cardiacă	20 (54,05%)	48 (39,34%)
Medie	69,73(±9,57)	66,66(±12,76)	Patologie renală	2 (5,41%)	22 (18,03%)
< 49 ani		10 (8,20%)	Diabet zaharat	4 (10,81%)	19 (15,57%)
50-59 ani	2 (5,41%)	23 (18,85%)	Patologie esogastrică benignă	4 (10,81%)	11 (9,02%)
60-69 ani	11 (29,73%)	36 (29,51%)			
70-89 ani	24 (64,86%)	53 (43,44%)			
Sex			Chisturi (hepatice, renale, ovariene)	5 (13,51%)	11 (9,02%)
Masculin	12 (32,43%)	60 (50,82%)	Litiază veziculară	4 (10,81%)	13 (10,66%)
Feminin	25 (67,57%)	62 (49,18%)	Patologie pulmonară	4 (10,81%)	10 (8,20%)
Reședință			Intervenții chirurgicale anterioare	11 (29,73%)	46 (37,70%)
Rural	13 (35,14%)	35 (28,69%)	Apendicectomie	3 (8,11%)	13 (10,66%)
Urban	24 (64,86%)	87 (71,31%)	Colecistectomie	4 (10,81%)	12 (9,84%)
Rezultatele analizelor de laborator preliminare			Histerectomie	3 (8,11%)	9 (7,38%)
Anemie	26 (70,27%)	61 (50,00%)	Complicații		
<i>Anemie ușoară</i>	7 (18,92%)	12 (9,84%)	Ocluzie	17 (45,95%)	83 (68,03%)
<i>Anemie medie</i>	8 (21,62%)	32 (26,23%)	Hemoragie	15 (40,54%)	28 (22,95%)
<i>Anemie severă</i>	11 (29,73%)	17 (13,93%)	Perforație	5 (13,51%)	11 (9,02%)
Leucocitoză	20 (54,05%)	63 (51,64%)	Complicații multiple	16 (43,24%)	31 (25,41%)
Trombocitoză	12 (32,43%)	41 (33,61%)			
Hiperglicemie	19 (51,35%)	43 (35,25%)			

	Pacienți încadrați ca urgențe chirurgicale după internare 37 (23,27%)	Pacienți prezentați la camera de gardă 122 (76,73%)		Pacienți încadrați ca urgențe chirurgicale după internare 37 (23,27%)	Pacienți prezentați la camera de gardă 122 (76,73%)
	nr. (% sau medie)	nr. (% sau medie)		nr. (% sau medie)	nr. (% sau medie)
Localizare tumoră			Ganglioni limfatici cu metastaze		
Dreapta colonică	16 (43,24%)	43 (35,25%)	N1	9 (24,32%)	39 (31,97%)
Stânga colonică	20 (54,05%)	79 (64,75%)	N2	10 (27,03%)	28 (22,95%)
Bilateral	1 (2,70%)		Stadiu TNM		
Tumori sincrone	3 (8,11%)	5 (4,10%)	I	2 (5,41%)	7 (5,74%)
Grad de diferențiere histopatologic			II	19 (43,24%)	45 (36,89%)
G1	1 (2,70%)	4 (3,28%)	III	19 (43,24%)	58 (47,54%)
G2	20 (54,05%)	86 (70,49%)	IV	3 (8,11%)	12 (9,84%)
G3	14 (37,84%)	31 (25,41%)	Metastaze la distanță	3 (8,11%)	12 (9,84%)
G2/G3	2 (5,41%)		Invazie venoasă	20 (54,05%)	45 (36,89%)
GX		1 (0,82%)	Invazie neurală	26 (70,27%)	43 (35,25%)
Tumoră primară			Invazie angiolimfatică	7 (18,92%)	25 (20,49%)
T1		1 (0,82%)	Margini de rezecție pozitive	1 (2,70%)	5 (4,10%)
T2	2 (5,41%)	8 (6,56%)			
T3	18 (48,65%)	57 (46,72%)			
T4	17 (45,95%)	43 (43,44%)			
TX		2 (1,64%)			

Comparând profilurile pacienților în funcție de tipul complicației acute (Tabel 12), o primă observație a fost aceea că media de vârstă a pacienților cu hemoragie este relativ mai mare. Această situație poate fi determinată de faptul că, începând cu intervalul de vârstă 50-59 ani, crește numărul hemoragiilor și al perforațiilor, în timp ce ocluziile scad ca pondere procentuală după 60-69 ani. De altfel, dintre cele trei complicații majore, hemoragia este cel mai puternic asociată pozitiv cu vârsta pacienților ($r=0,9652$, $p=0,0003$, încredere 99,9%). Asocieri puternice foarte înalte cu vârsta pacienților s-au relevat și în ce privește incidența perforației ($r=0,9054$, $p=0,0001$) și a ocluziei ($r=0,7635$, $p=0,003$). Aceeași corelație cu vârsta pacienților, determină și faptul că în 65,12% dintre cazurile de hemoragii tumorile au fost localizate pe colonul drept, în acord cu „migrația tumorilor” spre partea dreapta. [35] Așa cum se arată în majoritatea studiilor, toți pacienții cu hemoragii prezintă anemie medie sau severă – cu valori ale hemoglobinei între 9,5-4,4 g/dl. S-a observat că la pacienții cu obstrucție este o pondere mai mare a internărilor prin camera de gardă, ceea ce ne poate duce la concluzia că aceștia tind să neglijeze sau să asocieze această complicație cu alte afecțiuni.

La pacienții cu cancere perforate a fost constatat un grad mare de anemie; cei mai mulți au avut trombocitoză, leucocitoză și hiperglicemie; cea mai mare frecvență a cazurilor cu patologii asociate și ponderea cea mai mare a preexistenței chisturilor renale, hepatice și ovariene. 43,75% dintre acești pacienți au prezentat complicații multiple (în special invazia organelor adiacente), comparativ cu 28% dintre pacienții cu tumori ocluzive și 27,91% dintre cei cu hemoragie. Caracteristicile histopatologice indică asocierea perforației cu tumorile agresive (68,75% cu T4, 66,25% în stadiile III și IV pTNM, cu cele mai multe metastaze la distanță, cu invazie venoasă, neurală și angiolimfatică).

Singurul studiu în care am putut observa un profil al pacienților în funcție de tipul de complicație este cel al lui Beuran et al. [6] și compararea a datelor este relevantă cu atât mai mult cu cât investigația s-a desfășurat în aceeași clinică iar între cele două loturi de pacienți există o suprapunere în anii 2015 și 2016. Pentru realizarea comparației am selectat doar pacienții cu cancere situate la nivelul colonului stâng și i-am comparat cu pacienții operați ca urgențe din lotul Beuran et al. Dacă pe majoritatea aspectelor rezultatele sunt similare, o diferență notabilă între cele două studii este reprezentată de ponderea cancerelor hemoragice, semnificativ mai mare în lotul studiat de Beuran et al. (20% vs 12,50%). Pornind de la ipoteza că pacienții din 2015-2016 au fost incluși în ambele studii și observând că în lotul nostru, dintre cei 28 de pacienți din anul 2017 numai 3,57% ($n=1$) au avut pTNM IV, 13,46% ($n=13$) pTNM III și 50% ($n=14$) pTNM II, am putea presupune că există un trend descrescător al tumorilor în stadiile III și IV în rândul pacienților cu CCR complicat.

Tabel 11. Analiză comparativă între prezentul studiu și studiul Beuran et al.

Studiu	Nr pacienți, ponderi pe sexe	Medii de vârstă	Ponderea complicațiilor	Stadii pTNM
Beuran et al. (2018, România; 2011-2016) [6]	275 M: 160 (58,18%) F: 115 (41,82%)	O: 64,85(\pm 13,72) H: 70,54(\pm 6,57) P: 66,33(\pm 7,62)	O: 92,73% H: 20,00% P: 5,45%	I: - II: 10,91% III: 53,45% IV: 33,82%

Prezentul studiu (2015-2017)	88 M: 45 (51,14%) F: 43 (48,86%)	O: 66,51(±12,81) H: 71,64(±9,31) P: 63(±18,87)	O: 81,82% H: 12,50% P: 5,68%	I: 1,14% II: 42,05% III: 51,14% IV: 5,68%
---------------------------------	--	--	------------------------------------	--

Continuând discuția privind rezultatele prezentului studiu, și comparând profilele pacienților de sex masculin și de sex feminin, am observat câteva caracteristici particulare fiecărei categorii. (Tabel 13)

La bărbați, CCR cu complicații apare mai devreme decât la femei (cel mai tânăr pacient a avut vârsta de 28 de ani și 12,16% dintre pacienții de sex masculin au avut sub 50 de ani) și cea mai mare incidență a fost înregistrată în grupa de vârstă 60-69 de ani. O singură femeie sub 50 de ani s-a prezentat ca urgență chirurgicală și 83,53% dintre pacientele de sex feminin au avut vârste de peste 60 de ani. Compararea rezultatelor analizelor de laborator la internare arată că la femei sunt semnificativ mai frecvente cazurile cu anemie medie și severă, în timp ce la bărbați s-au înregistrat ponderi relativ mai mari ale pacienților cu leucocitoză și hiperglicemie. În ambele categorii cea mai frecventă patologie asociată este cea cardiacă, în special după vârsta de 60 de ani, însă la bărbați diabetul zaharat tip II și patologia renală au ponderi procentuale semnificativ mai mari decât la femei. La acestea, însă, s-a observat o incidență mai mare a chisturilor hepatice, renale și ovariene și a afecțiunilor pulmonare.

O discuție asupra profilelor pacienților pe categorii de vârstă (Tabel 14) este relevantă și necesară considerând că, dintre toate variabilele demografice, vârsta prezintă cele mai semnificative corelații atât cu incidența CCR complicat ($r=0,8790$, $p=0,0286$, încredere 95%), cu incidența tipurilor de complicații, cât și cu principalele caracteristici clinico-histopatologice și că în literatura de specialitate acest aspect este extrem de puțin abordat.

Considerând procentul mic de pacienți cu vârste sub 40 de ani (2,52% din total, $n=4$) în lotul de studiu, se poate afirma că incidența cazurilor de CCR prezentate ca urgențe chirurgicale la pacienții tineri este relativ mică. Însă am notat faptul că în mediul rural ponderea procentuală a pacienților sub 50 de ani este de două ori mai mare decât în mediul urban (10,42%, comparativ cu 4,50%). De asemenea, după cum am arătat mai sus, 12,16% dintre bărbați s-au înscris în această categorie de vârstă.

Mai multe studii publicate în ultimul deceniu trag un semnal de alarmă privind creșterea incidenței CCR în rândul persoanelor tinere [36] [37] chiar dacă în valori absolute ponderea acestora în totalul pacienților este relativ mică. Astfel, Siegel et al. [38], analizând date furnizate de American Cancer Society pentru 1992-2005, au constatat o creștere a incidenței CCR de 3,5% pe an la bărbați și de 2,9% pe an la femei cu vârste cuprinse între 20-49 de ani. Același studiu arată că cea mai mare rată de creștere s-a constatat la persoanele între 20-29 de ani (5,2% la bărbați și 5,6% la femei). De altfel, o creștere semnificativă a ponderii pacienților cu vârsta <49 de ani este evidentă și în lotul inclus în prezentul studiu: de la 4,48% din totalul pacienților tratați în anul 2015 la 12,82% dintre pacienții tratați în 2017. Aceste persoane, de regulă, nu sunt un grup țintă pentru programele de screening și de prevenție, iar medicii generaliști au tendința să nu îi considere în categoria de risc. [39] În

studiile care abordează CCR complicat în ultimele două decenii nu am găsit nici o analiză a incidenței acestuia pe vârste și cu atât mai puțin referiri concludente la persoanele tinere.

În lotul nostru, pacienții din această vârstă sunt, în mare majoritate, de sex masculin, provin în egală măsură din mediul urban și din mediul rural și toți au fost diagnosticați în serviciul de urgență. În general nu prezintă patologie asociată. Corelând această informație cu modul de admitere, am putea presupune, după cum concluzionează unele studii, că acești pacienți nu fac vizite regulate la medic și nu sunt în atenția unui medic curant. [34] Cei mai mulți dintre acești pacienți s-au prezentat cu ocluzie, însă este de notat rata mare (de 30%) a complicațiilor multiple. Ca histopatologie, prevalează tumorile mediu și slab diferențiate (90%) situate pe colonul stâng, am constatat o pondere de 70% a tumorilor T4, a ganglionilor limfatici cu metastaze (80%) și a tumorilor în stadiul pTNM III și IV (80%). De asemenea, s-au înregistrat ponderi importante ale tumorilor cu invazie venoasă, neurală și angiolimfatică (50%, 40% și, respectiv, 30%). Toate acestea arată că acești pacienți, cu tumori agresive și în stadii avansate, fie au avut cancere asimptomatice, fie nu au dat importanță simptomatologiei.

Creșterea importantă a numărului de cazuri după vârsta de 50 de ani observată în studiu și ponderea mare a pacienților cu vârste între 60-69 de ani (29,56% din total, n=47) confirmă concluziile studiilor din literatura de specialitate [40]. Grupele de vârstă 50-59 și 60-69 de ani sunt cele mai echilibrate din punctul de vedere al genului pacienților (48% pacienți de sex masculin și 52% pacienți de sex feminin în cea dintâi și, respectiv, 51.06% bărbați și 48.94% femei în cea de a doua). Creșterea abruptă a incidenței CCR complicat în aceste grupe de vârstă este determinat, în special, de numărul mare al pacienților din mediul urban și de menținerea unui trend constant crescător în mediul rural.

În intervalul 50-59 de ani, atât la bărbați cât și la femei prevalează cancerule ocluzive situate pe partea stângă a colonului, slab și moderat diferențiate (G2-G3), în stadiile T3 și T4, cu invazie venoasă și/sau neurală (52% din totalul tumorilor identificate la acești pacienți). S-a observat, de asemenea, procentul mare al pacienților cu comorbidități (88% din total, dintre care 40% cu hipertensiune, 16% cu chisturi hepatice și/sau ovariene, 16% cu diabet zaharat tip II) și, de asemenea, ponderea ridicată a celor cu istoric de intervenții chirurgicale anterioare (36.46% au avut histerectomii, colecistectomii sau neoplasme de col uterin operate).

În grupa de vârstă 60-69 de ani s-a constatat procentul foarte mare de pacienți din mediul urban (76,60%, n=36). Cazurile cu patologie asociată dețin o pondere relativ mai mică decât în grupa anterioară de vârstă (72,34%, prezentând în special patologie cardiacă, diabet zaharat tip II și diverticuloză colonică), ca și cele cu antecedente de intervenții chirurgicale (21,28%, cu colecistectomii, ulcere gastrice și duodenale operate și apendicectomii). Am putut observa, de asemenea, o creștere a incidenței cancerelor situate pe colonul drept (de la 28% în intervalul anterior la 34% în această grupă). Această „migrație” spre colonul proximal, în special în cazul femeilor, a fost raportată anterior în studii efectuate în diferite țări, dar dezbaterea în ceea ce privește cauzele acestui fenomen nu a ajuns la conturarea unei concluzii unanim acceptate. [35] [41-43] 96,39% dintre tumorile identificate la pacienții din interval de vârstă au fost încadrate în gradele de diferențiere histopatologică 2 și 3, în stadiile 3 și 4. În 59,57% dintre cazuri s-au

constatat ganglioni cu metastaze, invazia venoasă a fost prezentă la 42.55% dintre tumori, invazia neurală la 30.04% , invazia angiolimfatică la 21.28% și 14.89% au prezentat metastaze la distanță, hepatice și/sau pulmonare.

Neoplasmul colorectal ca urgență chirurgicală este prezentat, de cele mai multe ori, ca o afecțiune a vârstnicilor [44] [45]. În lotul nostru de studiu, 48.43% (n=77) dintre pacienți au avut între 70-89 de ani, 62.34% (n=48) au fost femei, și 66.23% (n=51) locuiau în orașe. 84.12% (n=64) dintre pacienții din acest subgrup au prezentat patologie asociată semnificativă (în special patologie cardiacă, diabet zaharat de tip II, patologie pulmonară și diverticuloză colonică) și 40.26% (n=31) avuseseră intervenții chirurgicale anterioare (colecistectomii, apendicectomii, histerectomii etc.). La acești pacienți am constatat cea mai mare incidență a tumorilor hemoragice și a celor perforate, cea mai mare incidență a tumorilor sincrone (7 dintre cele 8 tumori sincrone identificate, inclusiv un cancer bilateral), iar 29.87% (n=23) dintre ei au prezentat complicații multiple. 50% dintre tumorile pacienților de sex feminin și 36.67% dintre cele constatate la pacienții de sex masculin din această grupă de vârstă au fost localizate pe partea dreaptă a colonului. Majoritatea caracteristicilor histopatologice ale tumorilor sunt similare cu cele ale restului pacienților, dar rata invaziei venoase este considerabil mai mare decât media grupului în cazul femeilor (50.98%, față de 40,88% la nivelul întregului grup).

Ponderea semnificativ mai mare a pacienților din mediul urban (69,81% din total) față de cele din mediul rural (30,19%) se poate datora atât localizării spitalului, care face să fie mai accesibil pentru pacienții din capitală, cât și faptului că, în general, este cunoscută frecvența mai mare a CCR în zonele urbanizate, din cauza stilului de viață specific, a ocupațiilor și a factorilor de mediu [46]. Pe de altă parte, se poate discuta, desigur, despre faptul că, în general, locuitorii din mediul rural au un acces relativ mai mic la facilități medicale adecvate.

Numai unul dintre studiile inventariate prezintă distribuția pacienților pe medii de reședință referindu-se la un lot de 47 de pacienți din Rep.Moldova, iar ponderile procentuale sunt similare celor din studiul nostru (69% pacienți din urban și 31% din rural). [23]

În prezentul studiu s-a observat că ponderea pacienților care s-au prezentat cu patologii asociate este mult mai mare în mediul rural decât în mediul urban (70,83% vs. 38,74%). Pacienții din mediul urban au prezentat o incidență mai mare a cancerelor hemoragice, pe când în rural, mai ales la pacienții de sex masculin, au fost mai frecvente perforațiile.

Tabel 12. Caracteristicile clinico-histopatologice ale pacienților în funcție de tipul de complicație majoră

	Ocluzie 100 (62,89%)	Hemoragie 43 (27,04%)	Perforație 16 (10,06%)		Ocluzie 100 (62,89%)	Hemoragie 43 (27,04%)	Perforație 16 (10,06%)
	nr. (% sau medie)	nr. (% sau medie)	nr. (% sau medie)		nr. (% sau medie)	nr. (% sau medie)	nr. (% sau medie)
Caracteristici demografice				Rezultatele analizelor de laborator la internare			
Vârsta				Leucocitoză	58 (58,00%)	11 (25,58%)	14 (87,50%)
Medie	66,74 (±12,02)	71,63 (±10,33)	67,31 (±17,43)	Trombocitoză	27 (27,00%)	19 (44,19%)	7 (43,75%)
< 49 ani	7 (7,00%)	1 (2,33%)	2 (12,50%)	Hiperglicemie	39 (39,00%)	14 (32,56%)	9 (56,25%)
50-59 ani	18 (18,00%)	4 (9,30%)	3 (18,75%)	Patologie asociată	78 (78,00%)	32 (74,42%)	13 (81,25%)
60-69 ani	33 (33,00%)	11 (25,58%)	3 (18,75%)	Patologie cardiacă	42 (42,00%)	21 (48,84%)	5 (31,25%)
70-89 ani	42 (42,00%)	27 (62,79%)	8 (50,00%)	Patologie renală	16 (16,00%)	7 (16,28%)	1 (6,25%)
Sex				Diabet zaharat	14 (14,00%)	7 (16,28%)	2 (12,50%)
Masculin	46 (46,00%)	20 (46,51%)	8 (50,00%)	Patologie esogastrică benignă	8 (8,00%)	4 (9,30%)	3 (18,75%)
Feminin	54 (54,00%)	23 (53,49%)	8 (50,00%)	Chisturi (hepatice, renale, ovariene)	11 (11,00%)	3 (6,98%)	4 (25,000%)
Reședință				Litiază veziculară	11 (11,00%)	5 (11,63%)	1 (6,25%)
Rural	31 (31,00%)	10 (23,26%)	7 (43,75%)	Patologie pulmonară	6 (6,00%)	6 (13,95%)	2 (12,50%)
Urban	69 (69,00%)	33 (76,74%)	9 (56,25%)	Intervenții chirurgi- cale anterioare	38 (38,00%)	16 (37,21%)	3 (18,75%)
Internați prin:				Apendicectomie	10 (10,00%)	4 (9,30%)	2 (12,50%)
Camera de gardă	83 (83,00%)	28 (65,12%)	11 (68,75%)	Colecistectomie	12 (12,00%)	3 (6,98%)	1 (6,25%)
Alte secții	17 (17,00%)	15 (34,88%)	5 (31,25%)	Histerectomie	8 (8,00%)	3 (6,98%)	1 (6,25%)
Rezultatele analizelor de laborator la internare				Tip de complicație			
<i>Anemie</i>	34 (34,00%)	43 (100,00%)	10 (62,50%)	Complicații multiple	28 (28,00%)	12 (27,91%)	7 (43,75%)
Anemie ușoară	16 (16,00%)		3 (18,75%)				
Anemie medie	7 (11,00%)	25 (58,14%)	4 (25,00%)				
Anemie severă	58 (7,00%)	18 (41,86%)	3 (18,75%)				

	Ocluzie 100 (62,89%)	Hemoragie 43 (27,04%)	Perforație 16 (10,06%)		Ocluzie 100 (62,89%)	Hemoragie 43 (27,04%)	Perforație 16 (10,06%)
	nr. (% sau medie)	nr. (% sau medie)	nr. (% sau medie)		nr. (% sau medie)	nr. (% sau medie)	nr. (% sau medie)
Localizare tumoră				Ganglioni limfatici cu metastaze			
Dreapta colonică	21 (21,00%)	28 (65,12%)	6 (37,50%)	N1	32 (32,00%)	12 (27,91%)	4 (25,00%)
Stânga colonică	79 (79,00%)	14 (32,56%)	10 (62,50%)	N2	28 (28,00%)	6 (13,95%)	4 (25,00%)
Bilateral		1 (2,33%)		Stadiu TNM			
Tumori sincrone	3 (3,00%)	5 (11,63%)		I	2 (2,00%)	7 (16,28%)	
Grad de diferențiere histopatologic				II	36 (36,00%)	18 (41,86%)	7 (43,75%)
G1	2 (2,00%)	2 (4,65%)	1 (6,25%)	III	52 (52,00%)	17 (39,53%)	5 (31,25%)
G2	76 (76,00%)	22 (51,16%)	8 (50,00%)	IV	10 (10,00%)	1 (2,33%)	4 (25,00%)
G3	21 (21,00%)	17 (39,53%)	7 (43,75%)	Metastaze la distanță	10 (10,00%)	1 (2,33%)	4 (25,00%)
G2/G3		2 (4,65%)		Invazie venoasă	4 (4,00%)	17 (39,53%)	7 (43,75%)
GX	1 (1,00%)			Invazie neurală	40 (40,00%)	10 (23,26%)	4 (25,00%)
Tumoră primară				Invazie angiolimfatică	26 (26,00%)	3 (6,98%)	3 (18,75%)
T1	1 (1,00%)	1 (2,33%)		Margini de rezecție pozitive	5 (5,00%)	1 (2,33%)	
T2	2 (2,00%)	7 (16,28%)	1 (6,25%)				
T3	47 (47,00%)	24 (55,81%)	4 (25,00%)				
T4	48 (48,00%)	11 (25,58%)	11 (68,75%)				
TX	2 (2,00%)						

Tabel 13. Caracteristici clinico-histopatologice ale pacienților de sex masculin și ale celor de sex feminin

	Pacienți de sex masculin 74 (46,54%)	Pacienți de sex feminin 85 (53,46%)		Pacienți de sex masculin 74 (46,54%)	Pacienți de sex feminin 85 (53,46%)
	nr. (% sau medie)	nr. (% sau medie)		nr. (% sau medie)	nr. (% sau medie)
Caracteristici demografice			Patologie asociată	57 (77,03%)	65 (76,47%)
Vârstă			Patologie cardiacă	33 (44,59%)	48 (41,18%)
Medie	65,38(±10,72)	70,51(±9,11)	Patologie renală	21 (28,38%)	3 (3,53%)
< 49 ani	9 (12,16%)	1 (1,18%)	Diabet zaharat	14 (18,92%)	9 (10,59%)
50-59 ani	12 (16,22%)	13 (15,29%)	Patologie esogastrică benignă	8 (10,81%)	7 (8,24%)
60-69 ani	24 (32,43%)	23 (27,06%)	Chisturi (hepatice, renale, ovariene)	3 (4,05%)	13 (15,29%)
70-89 ani	29 (39,19%)	48 (56,47%)	Litiază veziculară	9 (12,16%)	8 (9,41%)
Reședință			Patologie pulmonară	3 (4,05%)	11 (12,94%)
Rural	23 (31,08%)	25 (29,41%)	Intervenții chirurgicale anterioare	20 (27,03%)	37 (43,53%)
Urban	51 (68,92%)	60 (70,59%)	Apendicectomie	6 (8,11%)	10 (11,76%)
Internați prin:			Colecistectomie	3 (4,05%)	13 (15,29%)
Camera de gardă	62 (83,78%)	60 (70,59%)	Histerectomie		12 (14,12%)
Alte secții	12 (16,22%)	25 (29,41%)	Complicații		
Rezultatele analizelor de laborator preliminare			Ocluzie	46 (62,16%)	54 (63,53%)
Anemie	35 (47,30%)	52 (61,18%)	Hemoragie	20 (27,03%)	23 (27,06%)
<i>Anemie ușoară</i>	7 (9,46%)	12 (14,12%)	Perforație	8 (10,81%)	8 (9,41%)
<i>Anemie medie</i>	16 (21,62%)	24 (28,24%)	Complicații multiple	22 (29,73%)	26 (30,59%)
<i>Anemie severă</i>	12 (16,22%)	16 (18,82%)			
Leucocitoză	42 (56,76%)	41 (48,24%)			
Trombocitoză	24 (32,43%)	29 (34,12%)			
Hiperglicemie	33 (44,59%)	29 (34,12%)			

	Pacienți de sex masculin 74 (46,54%)	Pacienți de sex feminin 85 (53,46%)		Pacienți de sex masculin 74 (46,54%)	Pacienți de sex feminin 85 (53,46%)
	nr. (% sau medie)	nr. (% sau medie)		nr. (% sau medie)	nr. (% sau medie)
Sediul anatomic al tumorii			Ganglioni limfatici cu metastaze		
Dreapta colonică	22 (29,73%)	37 (43,53%)	N1	19 (25,68%)	29 (34,12%)
Stânga colonică	51 (68,92%)	48 (56,47%)	N2	18 (24,32%)	20 (23,53%)
Bilateral	1 (1,35%)		Stadiu TNM		
Tumori sincrone	5 (6,76%)	3 (3,53%)	I	4 (5,41%)	5 (5,88%)
Grad de diferențiere histopatologic			II	31 (41,89%)	30 (35,29%)
G1	1 (1,35%)	4 (4,71%)	III	33 (44,59%)	41 (48,24%)
G2	50 (67,57%)	56 (65,88%)	IV	6 (8,11%)	9 (10,59%)
G3	22 (29,73%)	23 (27,06%)	Metastaze la distanță		
G2/G3		2 (2,35%)	Invazie venoasă	26 (52,70%)	39 (45,88%)
GX	1 (1,35%)		Invazie neurală	25 (39,19%)	29 (34,12%)
Tumoră primară			Invazie angiolimfatică	19 (17,57%)	13 (15,29%)
T1	1 (1,35%)	1 (1,18%)	Margini de rezecție pozitive		
T2	6 (8,11%)	4 (4,71%)		2 (5,41%)	4 (4,71%)
T3	35 (47,30%)	40 (47,06%)			
T4	31 (41,89%)	39 (45,88%)			
TX	1 (1,35%)	1 (1,18%)			

Tabel 14. Caracteristicile clinico-histopatologice ale pacienților pe grupe de vârstă

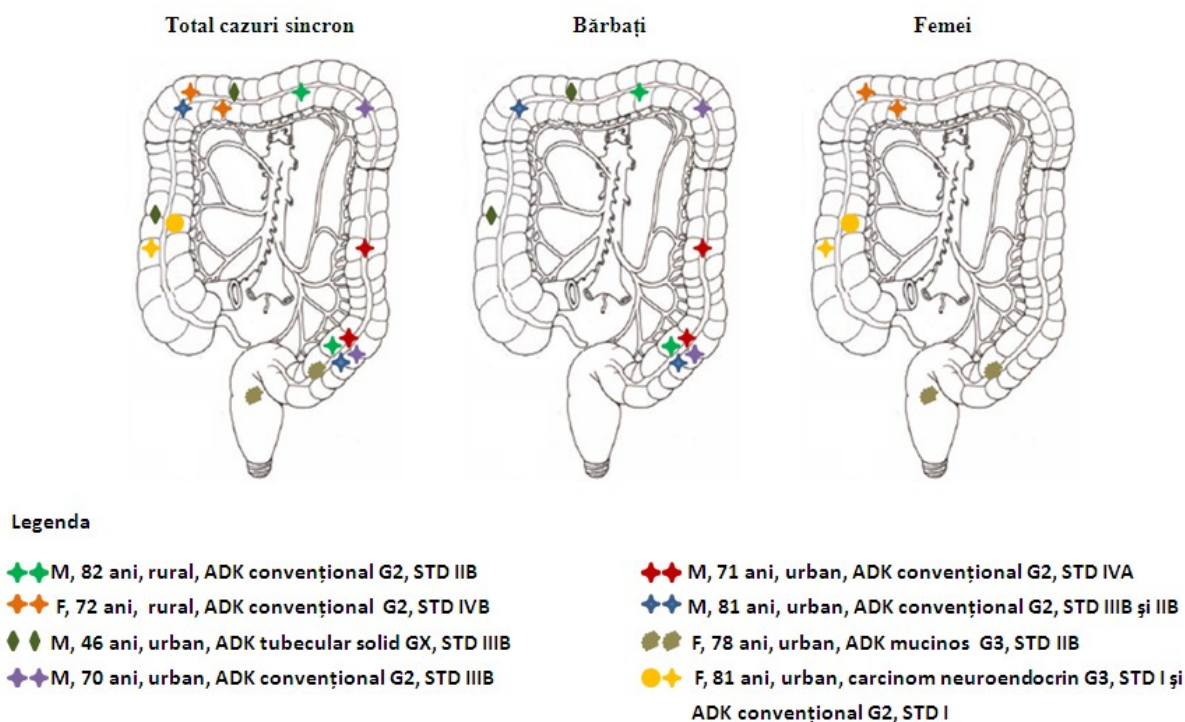
	< 49 ani 10 (6,29%)	50-59 ani 25 (15,72%)	60-69 ani 47 (29,56%)	70-89 ani 77 (48,43%)		< 49 ani 10 (6,29%)	50-59 ani 25 (15,72%)	60-69 ani 47 (29,56%)	70-89 ani 77 (48,43%)
	nr (%)	nr (%)	nr (%)	nr (%)		nr (%)	nr (%)	nr (%)	nr (%)
Caracteristici demografice					Patologie asociată	2 (20,00%)	22 (88,00%)	34 (72,34%)	64 (83,12%)
Sex					Patologie cardiacă		10 (40,00%)	16 (34,04%)	42 (54,55%)
Masculin	9 (90,00%)	12 (48,00%)	24 (51,06%)	29 (37,66%)	Patologie renală	1 (10,00%)	5 (20,00%)	7 (14,89%)	11 (14,29%)
Feminin	1 (10,00%)	13 (52,00%)	23 (48,94%)	48 (62,34%)	Diabet zaharat		4 (16,00%)	6 (12,77%)	13 (16,88%)
Reședință					Patologie esogastrică benignă		2 (8,00%)	5 (10,64%)	8 (10,39%)
Rural	5 (50,00%)	6 (24,00%)	11 (23,40%)	26 (33,77%)	Chisturi (hepatice, renale, ovariene)		4 (16,00%)	4 (8,51%)	8 (10,39%)
Urban	5 (50,00%)	19 (76,00%)	36 (76,60%)	51 (66,23%)	Litiază veziculară		2 (8,00%)	5 (10,64%)	10 (12,99%)
Internați prin:					Patologie pulmonară		1 (4,00%)	2 (4,26%)	11 (14,29%)
Camera de gardă	10(100%)	23 (92,00%)	36 (76,60%)	53 (68,83%)	Intervenții chirurgi- cale anterioare	2 (20,00%)	14 (56,00%)	10 (21,28%)	31 (40,26%)
Alte secții		2 (8,00%)	11 (23,40%)	24 (31,17%)	Apendicectomie	1 (10,00%)	5 (20,00%)	1 (2,13%)	6 (11,69%)
Rezultatele analizelor de laborator preliminare					Colecistectomie		3 (12,00%)	3 (6,38%)	11 (14,29%)
Anemie	5 (50,00%)	10 (40,00%)	20 (42,55%)	52 (67,53%)	Histerectomie		5 (20,00%)	1 (2,13%)	6 (7,79%)
<i>Anemie ușoară</i>	1 (10,00%)	1 (4,00%)	5 (10,64%)	12 (15,58%)	Complicații				
<i>Anemie medie</i>	2 (20,00%)	6 (24,00%)	9 (19,15%)	23 (29,87%)	Ocluzie	7 (70,00%)	18 (72,00%)	33 (70,21%)	42 (54,55%)
<i>Anemie severă</i>	2 (20,00%)	3 (12,00%)	6 (12,77%)	17 (22,08%)	Hemoragie	1 (10,00%)	4 (16,00%)	11 (23,40%)	27 (35,06%)
Leucocitoză	8 (80,00%)	12 (48,00%)	28 (59,57%)	35 (45,45%)	Perforație	2 (20,00%)	3 (12,00%)	3 (6,38%)	8 (10,39%)
Trombocitoză	5 (50,00%)	6 (24,00%)	18 (38,30%)	24 (31,17%)	Complicații multiple	3 (30,00%)	8 (32,00%)	13 (27,66%)	23 (29,87%)
Hiperglicemie	3 (30,00%)	15 (60,00%)	21 (44,68%)	23 (29,87%)					

	< 49 ani 10 (6,29%)	50-59 ani 25 (15,72%)	60-69 ani 47 (29,56%)	70-89 ani 77 (48,43%)		< 49 ani 10 (6,29%)	50-59 ani 25 (15,72%)	60-69 ani 47 (29,56%)	70-89 ani 77 (48,43%)
	nr (%)	nr (%)	nr (%)	nr (%)		nr (%)	nr (%)	nr (%)	nr (%)
Sediul anatomic al tumorii					Ganglioni limfatici cu metastaze				
Dreapta colonică	2 (20,00%)	7 (28,00%)	16 (34,04%)	34 (44,16%)	N1	3 (30,00%)	8 (32,00%)	15 (31,91%)	22 (28,57%)
Stânga colonică	8 (80,00%)	18 (72,00%)	31 (65,96%)	42 (54,55%)	N2	5 (50,00%)	4 (16,00%)	13 (27,66%)	16 (20,78%)
Bilateral				1 (1,30%)	Stadiu TNM				
Tumori sincrone	1 (10,00%)			7 (9,09%)	I		1 (4,00%)	3 (6,38%)	5 (6,49%)
Grad de diferențiere histopatologică					II	2 (20,00%)	12 (48,00%)	13 (27,66%)	34 (44,16%)
G1	1 (10,00%)	1 (4,00%)	1 (2,13%)	2 (2,60%)	III	6 (60,00%)	12 (48,00%)	24 (51,06%)	32 (41,56%)
G2	4 (40,00%)	20 (80,00%)	28 (59,57%)	54 (70,13%)	IV	2 (20,00%)		7 (14,89%)	6 (7,79%)
G3	5 (50,00%)	4 (16,00%)	16 (34,04%)	20 (25,97%)	Metastaze la distanță	2 (20,00%)		7 (14,89%)	6 (7,79%)
G2/G3			1 (2,13%)	1 (1,30%)	Invazie venoasă	5 (50,00%)	6 (24,00%)	20 (42,55%)	34 (44,16%)
GX			1 (2,13%)		Invazie neurală	4 (40,00%)	8 (32,00%)	16 (34,04%)	26 (33,77%)
Tumoră primară					Invazie angiolimfatică	3 (30,00%)	8 (32,00%)	10 (21,28%)	11 (14,29%)
T1			1 (2,13%)	1 (1,30%)	Margini de rezecție pozitive	1 (10,00%)		2 (4,26%)	3 (3,90%)
T2	1 (10,00%)	1 (4,00%)	2 (4,26%)	6 (7,79%)					
T3	2 (20,00%)	14 (56,00%)	26 (55,32%)	33 (42,86%)					
T4	7 (70,00%)	10 (40,00%)	16 (34,04%)	37 (48,05%)					
TX			2 (4,26%)						

Spre deosebire de studiile anterioare care arată că adenocarcinomul mucinos este localizat cel mai frecvent la nivelul colonului drept și la nivelul rectului [47] [48], fiind specific pacienților tineri, sub 39 de ani [49], în lotul nostru de studiu situația este cu totul diferită. Adenocarcinoamele coloide producătoare de mucină au fost identificate la 8,81% (n=14) dintre pacienți (inclusiv un caz cu tumori sincrone), cu vârste de peste 41 de ani. Mai mult, dintre acești pacienți, 57,14% (n=8) au avut vârste de peste 70 de ani. Deasemenea, s-a observat o distribuție aproape egală a acestui tip de tumori pe stânga și pe dreapta colonului (53,33% vs. 46,67%), și o singură formațiune tumorală la nivelul rectului superior. La pacienții cu ADK mucinos s-a observat o pondere semnificativ mai mare a hemoragiilor și perforațiilor (50% și 14,30% vs 24,89% și 9,66% la ceilalți pacienți) și, prin urmare, o frecvență mai mare a cazurilor cu anemie severă (42,86% vs 15,17%).

Studiile asupra CCR arată că tumorile sincrone apar în 2-7% dintre cazuri. [50] [51] În studiile privind CCR în urgență, aceste cazuri sunt puțin discutate, fiind menționate cu ponderi între 2,5-9,09%. [21] [13] În lotul nostru, incidența tumorilor sincrone (5,03%) se asociază în special cu pacienții de sex masculin, cu vârste de peste 70 de ani, care au fost diagnosticați și declarați urgențe chirurgicale după internarea pentru alte patologii și au prezentat hemoragii ca principală complicație acută. (Fig.28)

Fig.28. Localizarea, tipologia și caracteristicile tumorilor sincrone identificate în lotul de studiu



Rezultatele analizei statistice au evidențiat că 83,39% (n=131) dintre pacienți s-au prezentat cu o istorie medicală personală complexă și severă. Discuția asupra asocierii dintre diversele comorbidități și anumite intervenții chirurgicale și riscul de CCR este una în plină

desfășurare în literatura de specialitate. Totuși, nu am putut identifica referințe semnificative în ceea ce privește cazurile cu complicații prezentate ca urgențe chirurgicale.

Studii recente au readus în atenție asocierea dintre pre-existența diabetului zaharat tip II și riscul de CCR, afirmând, în general, o asociere pozitivă între acestea două. [52-55] Dintre pacienții incluși în prezentul studiu, 14.47% au avut diabet zaharat tip II (18.92% dintre bărbați și 10.59% dintre femei). Discriminând lotul pe medii de reședință și pe sexe, am observat că, în mediul rural, pacienții cu diabet zaharat au ponderi relativ similare (13% dintre bărbați și 12% dintre femei), pe când în mediul urban 21,57% dintre bărbați și 10% dintre femei au prezentat această patologie. Deși analiza statistică a relevat o asociere foarte slabă între vârsta pacienților cu CCR complicat și diabetul zaharat tip II ($r=0,0147$, $p<0,001$, încredere 99,9%), considerăm că sunt câteva constatări care merită menționate: la bărbați, primele cazuri de diabet zaharat au fost semnalate în grupa de vârstă 50-59 de ani (33,33%, $n=4$, dintre bărbații din această grupă), pe când la femei acesta apare după vârsta de 60 de ani; în ambele cazuri, cea mai mare incidență a diabetului intervine între 70-79 de ani (40% dintre bărbați și 22,22% dintre femeile din acest interval de vârstă).

Sintetizând, pe acest eșantion de pacienți, asocierea dintre pre-existența diabetului zaharat tip II și CCR complicat este mai puternică în cazul bărbaților, în special în mediul urban. La pacienții de sex feminin, se confirmă că femeile cu diabet zaharat sunt mai expuse riscului de neoplazie colorectală în perioada postmenopauză.

În ceea ce privește intervențiile chirurgicale care sunt discutate în literatura de specialitate ca potențiali factori de risc pentru apariția CCR (respectiv apendicectomiile, colecistectomiile și histerectomiile), acestea prezintă ponderi relativ mici în lotul studiat: 10.06% ($n=16$) dintre pacienți cu apendicectomie, același procent suportaseră colecistectomii, iar 14.12% ($n=12$) dintre pacientele de sex feminin aveau în antecedente histerectomii. Putem face următoarele observații: atât antecedentele de apendicectomie cât și cele de colecistectomie sunt mai frecvente la pacienții de sex feminin și la cei cu reședința în mediul urban (Tabel 5.10); cea mai mare parte a pacienților cu acest istoric medical au avut vârste de peste 60 de ani (62,50% dintre cei cu apendicectomie, 81,25% dintre cei cu colecistectomie). De asemenea, 58,33% ($n=7$) dintre pacientele cu histerectomie au avut vârste de peste 60 de ani, însă s-a remarcat că 38,46% ($n=5$) dintre pacientele între 50-59 de ani suportaseră histerectomii.

O discuție asupra procedurilor chirurgicale utilizate pentru pacienții din lotul de studiu considerăm că, în acest context, este lipsită de productivitate deoarece, în marea majoritate a cazurilor au fost utilizate acelea care sunt în general recomandate considerând localizarea, caracterul invaziv al bolii neoplazice și condiția generală a pacienților. Procentul relativ mic de complicații postoperatorii (20,75%), scăderea semnificativă a ratei acestora de la 20,90% în anul 2015, la 14,93% în 2016 și la 13,43% în anul 2017, precum și studiile de caz prezentate demonstrează validitatea deciziilor terapeutice și calitatea actelor chirurgicale efectuate.

S-a constatat o corelație foarte slabă între tipurile de complicații majore ale CCR și durata intervențiilor chirurgicale ($r=0,06$, $p<0,001$; $t_{\text{calc}}=0,752$, $t_{\text{teor}}=1,960$), însă prezența

complicațiilor multiple pare să fi influențat într-o mai mare măsură durata operațiilor ($r=0,1669$, $p<0,001$; $t_{\text{calc}}=2,164$, $t_{\text{teor}}=1,960$). În cazurile care au prezentat complicații multiple s-a constatat o durată medie relativ mai mare a intervențiilor (237 ± 80 minute, minim 105 și maxim 540 minute) comparativ cu restul pacienților (durată medie de 209 ± 76 minute, minim 72 și maxim 498 minute). Pe de altă parte, în cazurile în care au fost necesare rezecții multiviscerale, durata operației a fost, în medie, cu 60 de minute mai mare (266 ± 99 minute, între 130-540 minute, comparativ cu 209 ± 72 minute, între 72-498), existând o corelație statistică slabă între aceste două variabile ($r=0,2466$, $p<0,001$; $t_{\text{calc}}=3,310$, $t_{\text{teor}}=1,960$).

Tipul de procedură chirurgicală nu a influențat decât într-o foarte slabă măsură durata intervențiilor chirurgicale ($r=0,18$, $p<0,001$), însă o asociere ceva mai accentuată ($r=0,2533$, $p<0,001$, $t_{\text{calc}}=2,965$, $t_{\text{teor}}=1,980$) s-a constatat între această variabilă și tipul de anastomoză performat – se observă că, în medie, intervențiile în care au fost realizate anastomoze mecanice au o durată medie mai mică (185 ± 75 minute vs. 229 ± 84 minute). Deasemenea, calculul corelațiilor a evidențiat o asociere între tipul de anastomoze și intervalul de la intervenție până la reluarea tranzitului pentru gaze (acesta fiind relativ mai mic după anastomozele mecanice - 3 ± 1 zile vs. 4 ± 1 zile). Pe de altă parte, pacienții cărora li s-au realizat anastomoze mecanice au avut o rată relativ mai mare a complicațiilor postoperatorii ($23,26\%$ vs. $19,48\%$) și, în medie, au avut nevoie de îngrijiri postoperatorii pe durată mai lungă (14 ± 8 zile vs. 12 ± 7 zile).

În cazul lotului nostru de studiu, durata medie a internării a fost de $15(\pm 7)$ zile (minim 2, maxim 55 de zile), iar durata internării postoperatorii a fost de $12(\pm 7)$ zile. Comparativ cu raportările din studiile anterioare - $9,05(6-22)$ - $9,45(5-55)$ zile [25], $11,5(\pm 3,91)$ zile [6], $16,8(\pm 19,8)$ zile [19], $12,68(\pm 4,93)$ zile [20] – avem o durată relativ mare a spitalizării.

6. PROPUNERI PENTRU FORMULAREA UNOR LINII GENERALE DE STRATEGIE ÎN VEDEREA DIMINUĂRII IMPACTULUI CANCERULUI COLORECTAL COMPLICAT CONSIDERÂND CRITERIILE DE ÎNCADRARE A PACIENȚILOR ÎN GRUPE DE RISC

Concluziile studiului statistic și compararea acestora cu datele raportate anterior în literatura de specialitate au stat la baza determinării unui set de criterii de încadrare a pacienților în grupe de risc pentru dezvoltarea CCR complicat. Acestea, la rândul lor, fundamentează propunerile pentru reducerea numărului de pacienți cu CCR complicat și, prin urmare, pentru diminuare impactului pe care această neoplazie o are asupra strării generale de sănătate a populației precum și asupra sistemului de sănătate.

Deși datele cu care am lucrat par să aibă mai degrabă o semnificație clinică, medicală, sunt unele aspecte pe baza cărora putem distinge sau cel puțin presupune anumite modele comportamentale relevante. Cum am arătat, avem o pondere relativ mai mare a pacienților de sex feminin atât în contextul întregului lot cât și între pacienții care au fost diagnosticați după internarea pentru alte afecțiuni decât CCR. Așa cum am arătat, studii anterioare, au constatat

că femeile manifestă mai multă jenă în a se prezenta la medic pentru simptomele specifice acestei afecțiuni (modificări ale tractului intestinal, sângerări anale etc.), și că, în cazul în care o fac, evită să apeleze la serviciile unui medic bărbat și că investigațiile necesare pentru depistarea bolii (în special colonoscopia) provoacă mai mult discomfort femeilor și, prin urmare, intervine frica. [56] [57] [58] Astfel, o soluție în cazul acestor pacienți ar putea fi integrarea între metodele de screening și de diagnostic, a metodelor neinvazive (spre exemplu colonografia CT sau colonoscopia virtuală care a fost acceptată ca alternativă încă din 2010 în S.U.A. [59] sau testelor de diagnostic molecular pe baza analizei scaunului).

Așa cum am arătat deja, pacienții vârstnici constituie un segment de populație de interes major considerând frecvența mare a CCR și a urgențelor în rândul acestor pacienți. [10] [60] Unii autori consideră că acești pacienți, având de cele mai multe ori o situație medicală complicată, locuind singuri și nefiind bine informați, nu cunosc sau au tendința să nu dea atenție simptomelor. [15] [34]

La extrema cealaltă, creșterea îngrijorătoare a incidenței CCR în general dar și a CCR complicat în rândul persoanelor tinere este explicată, pe plan internațional, și prin faptul că acestea nu sunt „ținta” programelor de screening. Întrebarea care se pune este dacă aceste programe nu ar trebui extinse și pentru cei până în 50 de ani. [61] Din păcate, România este una dintre cele două țări ale Uniunii Europene (cealaltă fiind Bulgaria) fără un program organizat și sistemat de screening al CCR. [62] În țările și regiunile unde astfel de programe există, s-a relevat o reducere a prezentărilor în urgență cu până la 40%. [10] [63] Mai mult, ultimele rapoarte GLOBOCAN previzionează un trend constant crescător a incidenței CCR la nivel mondial și mai ales în țările sărace și în curs de dezvoltare și estimează că în S.U.A. implementarea sistematică a programelor de screening și de prevenție va duce, în orizontul anilor 2030, la o scădere a incidenței CCR cu aproximativ 16,3%. [3] [4]

În ceea ce privește pacienții cu patologii asociate, concluziile studiilor sunt relativ contradictorii și se conturează situații specifice ale căror determinări trebuie căutate, considerăm, în standardele serviciilor medicale impuse de politicile de sănătate din diverse țări. Astfel, în special pentru zona europeană și asiatică, s-a afirmat că o treime dintre urgențe sunt reprezentate de persoanele cu două sau mai multe patologii asociate (în special demență, boli cerebrovasculare, hemi- și paraplegie, afecțiuni cardiace, hepatice, vasculare, boli pulmonare și diabet). [64] Fragilitatea generală a acestor pacienți, se consideră, face să fie mai expuși riscului de dezvoltare a neoplaziei și, de asemenea, face ca simptomele specifice aceste boli să „se piardă” între simptomele celorlalte afecțiuni. Pe de altă parte, studii realizate în S.U.A. constată că pacienții cu una sau mai multe comorbidități, dimpotrivă, ajung mai rar în situații de urgență tocmai pentru că au contacte mai dese cu serviciile medicale (fie medici curanți specialiști, fie medici de familie). [65] [66] În consecință, se poate presupune că o rată mare a pacienților din această categorie care ajung să se prezinte la serviciile de urgență cu complicații acute ale CCR poate fi determinată, măcar parțial, de inadecvarea serviciilor medicale de care aceștia beneficiază.

Un alt set de concluzii ale cercetărilor se referă la aspecte pe care nu le-am inclus în studiu și, deci, nu le putem raporta la rezultatele analizei noastre. Astfel, sunt considerate cu

risc crescut de CCR cu complicații persoanele din medii sociale defavorizate și cele fără asigurări medicale [60] [10], persoanele necăsătorite sau care locuiesc singure și cele care subutilizează sau nu utilizează serviciile medicale [33] [64], suferinzii de demență sau cei care, din cauza diverselor afecțiuni, nu sunt capabili să descrie simptomele [67].

Sintetizând concluziile studiului statistic și constatările raportate în literatura de specialitate, prezentăm aici o listă a criteriilor de includere a pacienților în grupuri de risc precum și principalele particularități ale acestor grupuri a căror existență trebuie identificată și a căror dinamică este necesar să fie monitorizată atât la nivel național cât și la nivel local.

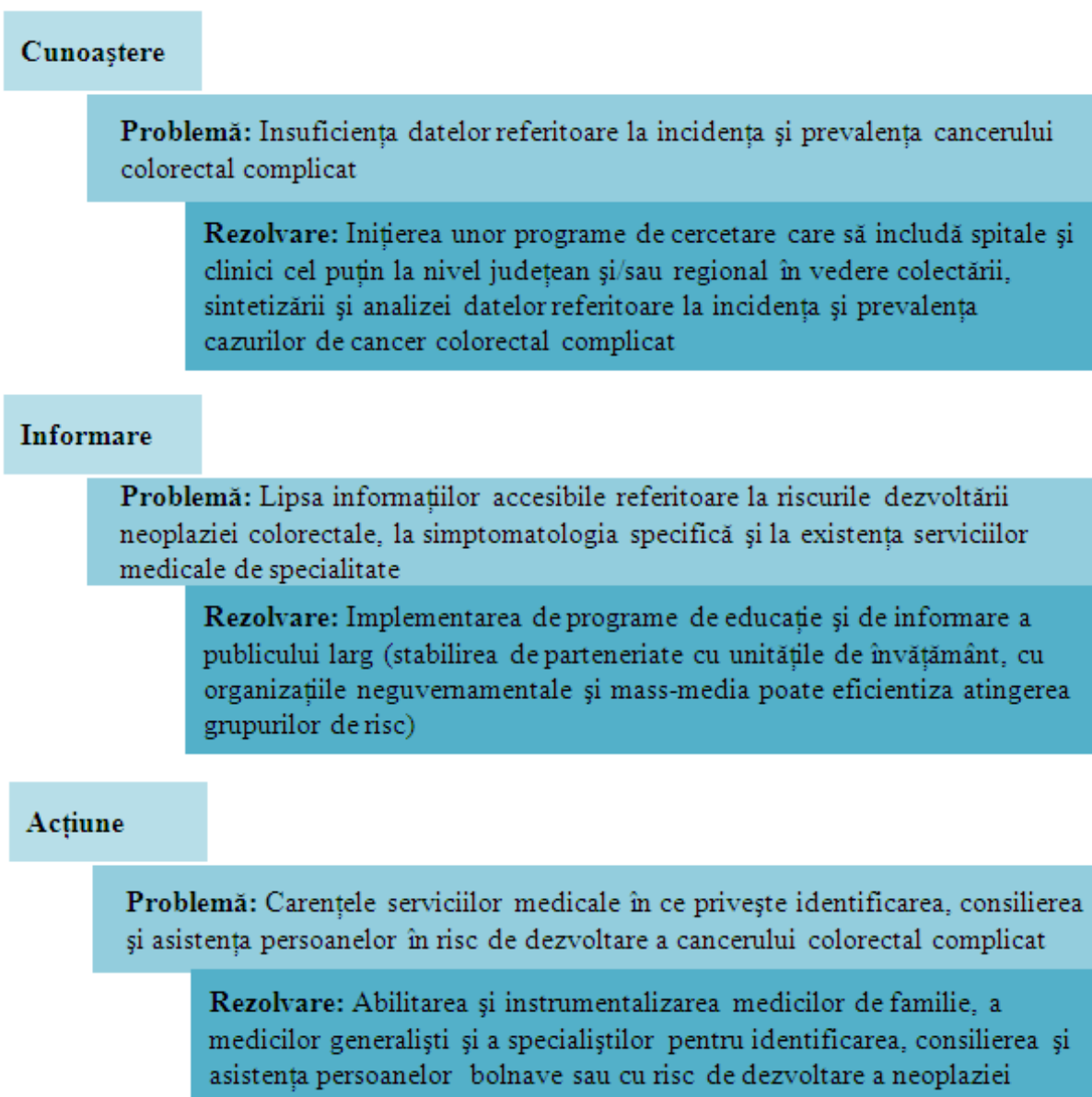
Tabel 15. Criterii de includere a pacienților în grupuri de risc pentru apariția cancerului colorectal complicat

Criterii	Grupuri de risc și detalii
Criterii demografice	
Sex	<p>Femeile</p> <ul style="list-style-type: none"> - o atenție specială trebuie acordată femeilor în postmenopauză; <p>Bărbații tineri (în special în mediul rural)</p>
Vârstă	<p>Persoanele tinere (< 40 de ani)</p> <ul style="list-style-type: none"> - creșterea incidenței CCR complicat; - tendința de a nu fi considerați cu risc de neoplazie; - atenție specială trebuie acordată bărbaților, în special celor din mediul rural; - fără patologie asociată semnificativă, - în general, nu fac controale medicale regulate; - în jur de 80% dintre aceste persoane se prezintă cu tumori agresive, în stadii avansate (pTNM III și IV) <p>Persoanele între 40-49 de ani</p> <ul style="list-style-type: none"> - creșterea dramatică a CCR cu complicații în următoarea decadă de vârstă, impune măsuri de prevenție și de screening intensive în această categorie; <p>Persoanele de peste 50 de ani</p> <ul style="list-style-type: none"> - incidența mare a CCR nedagnosticat și necunoașterea simptomatologiei specifice crește riscul complicațiilor - peste 85% prezintă patologii asociate complexe și semnificative; - după 60 de ani crește semnificativ ponderea cancerelor situate pe colonul drept; <p>Persoanele de peste 70 de ani</p> <ul style="list-style-type: none"> - nu sunt informați, nu acordă importanța necesară simptomelor; - peste 80% din cazuri prezintă patologie asociată complexă (patologie cardiacă, diabet zaharat de tip II, patologie pulmonară și diverticuloză colonică) și peste 40% istoric de intervenții chirurgicale (colecistectomii, apendicectomii, histerectomii etc.)

Statut socio-economic	<p>Persoanele din medii sociale defavorizate</p> <ul style="list-style-type: none"> - lipsa educației sanitare; - posibil acces limitat la servicii medicale (neasigurați); <p>Persoanele necăsătorite și care trăiesc singure</p> <ul style="list-style-type: none"> - nu recunosc și nu acordă importanță simptomatologiei; <p>Minorități (etnice, religioase etc.)</p> <p>Imigranți</p> <ul style="list-style-type: none"> - posibil acces limitat la servicii medicale; - prejudecăți.
Mediu de reședință	<p>Locuitorii din mediul urban</p> <ul style="list-style-type: none"> - s-a constatat o incidență mare a CCR cu complicații în zona urbană; - atenție specială trebuie acordată persoanelor între 50-59 de ani, interval de vârstă în care rata de creștere a incidenței este dramatică; <p>Locuitorii din mediul rural</p> <ul style="list-style-type: none"> - posibil acces limitat la informații și la servicii medicale; - incidență mai crescută a cancerelor colorectale complicate la pacienții sub 50 de ani;
Criterii psihologice, educaționale, culturale, de mentalitate	<p>Persoane cu un nivel scăzut de educație</p> <p>Persoane care nu apelează la servicii medicale</p> <p>Persoane cărora investigațiile medicale le provoacă teamă și discomfort</p>
Criterii clinice	<p>Pacienți cu mai mult de două patologii asociate</p> <ul style="list-style-type: none"> - nu disting și nu acordă importanța necesară simptomatologiei (vezi supra) <p>Persoane cu istoric medical relevant</p> <ul style="list-style-type: none"> - diabet zaharat, alte neoplazii, chisturi renale, hepatice, ovariene, intervenții chirurgicale (apendicectomii, colecistectomii, histerectomii, ulcere gastrice și duodenale operate) <p>Persoane cu istoric familial relevant</p>

În ceea ce privește măsurile necesare în vederea reducerii incidenței cancerelor colorectale prezentate ca urgențe chirurgicale, nu putem să nu menționăm și să nu susținem necesitatea unei politici publice de sănătate și a unui program organizat și eficient de screening și de prevenție a CCR în general, cu tot ce implică acestea în privința finanțării, dotării cu echipamente și materiale și pregătirii personalului de specialitate. De asemenea, la nivel strategic, considerăm că sunt necesare demersuri pe trei niveluri: cel al cunoașterii, cel al informării și cel al acțiunilor concrete de prevenție.

Fig.29. Domenii strategice, probleme și soluții pentru reducerea incidenței cancerului colorectal cu complicații



Problemele pe care le-am identificat în diagrama de mai sus și propunerile de soluții formulate pot constitui elemente pentru conceperea unor strategii naționale sau regionale dar, în egală măsură, pot fi integrate în strategia instituțională a fiecărui spital sau a fiecărei clinici. Deoarece la nivel sistemic politicile sectoriale rămân adesea la nivel declarativ, de „cadru general”, fără să fie elaborate mecanisme adecvate de implementare, propunerea pe care o avansăm aici este a unui demers „de jos în sus”. Mai precis, ne referim la un set de acțiuni care ar putea fi realizate cu costuri mici la nivelul unităților spitalicești:

- Înregistrarea în baze de date unitare, administrate la nivelul fiecărei clinici, a pacienților care sunt diagnosticați cu CCR și sunt tratați chirurgical în regim de urgență
- Informațiile necesare pentru realizarea acestor baze de date pot fi selectate și transferate electronic din înregistrările curente incluse în sistemele informatizate ale clinicilor.

- La nivelul fiecărei unități, o astfel de bază de date va permite analiza eficientă a datelor, stabilirea particularităților pacienților care se prezintă cu această neoplazie și adaptarea măsurilor de prevenție și a strategiilor de tratament la aceste particularități.
- La nivel regional sau național, stabilirea unei structuri unitare a acestor baze de date și a unor standarde de raportare a informațiilor vor permite compararea și sintetizarea acestora atât în beneficiul cercetării cât și pentru fundamentarea unor politici de sănătate la nivel regional sau național.
- Ca punct de pornire, propunem aici o structură și o serie de parametri care am constatat că sunt utili pentru o analiză relevantă:

Tabel 16. Structura bazei de date necesare pentru studiul clinico-histopatologic al cancerului colorectal prezentat ca urgență chirurgicală

	Categoriile de date	Subcategoriile de date
1.	Date demografice	<ul style="list-style-type: none"> - sex - vârstă - mediu de reședință - ocupație - nivel de educație - stare civilă (căsătorit/necăsătorit/parteneriat civil)
2.	Admitere și de diagnosticare	<ul style="list-style-type: none"> - internare și diagnostic în serviciul de urgență - diagnosticare ulterioară internării pentru alte afecțiuni
3.	Date privind starea de sănătate și istoricul medical	<ul style="list-style-type: none"> - patologie asociată - intervenții chirurgicale precedente - istoric personal și familial de afecțiuni neoplazice
4.	Date clinice	<ul style="list-style-type: none"> - simptomatologie și diagnostic la internare - rezultatele testelor și investigațiilor preliminare (examen general și local, teste de laborator, investigații imagistice) - durata internării (zile) - intervalul de la internare la efectuarea intervenției chirurgicale (zile)
5.	Complicații	<ul style="list-style-type: none"> - prezența ocluziei, hemoragiei sau perforației - prezența și tipul complicațiilor asociate
6.	Sediul anatomic al tumorii	<ul style="list-style-type: none"> - colon drept/stâng - localizarea la nivelul segmentelor colonice - prezența și localizarea specifică a tumorilor sincrone
7.	Caracteristici histopatologice	<p>Aspect macroscopic*</p> <ul style="list-style-type: none"> - tipologie <p>*este necesară adoptarea unei terminologii standardizate pentru facilitarea analizei și comparării rezultatelor</p> <p>Stadializare</p> <ul style="list-style-type: none"> - gradul de diferențiere patologică - stadiul tumorii primare - numărul ganglionilor rezecați

	Categoriile de date	Subcategoriile de date
		<ul style="list-style-type: none"> - numărul ganglionilor cu metastaze - prezența și tipul metastazelor la distanță - prezența și tipul invaziei neurale - clasificare pTNM* - margini de rezecție <p>*este necesară precizarea versiunii utilizate</p>
8.	Tratament chirurgical	<ul style="list-style-type: none"> - procedura de rezecție - procedura de reconstrucție - durata totală a intervenției chirurgicale
9.	Evoluție postoperatorie	<ul style="list-style-type: none"> - tipologie complicațiilor postoperatorii - managementul complicațiilor postoperatorii - diagnostic la externare
		<ul style="list-style-type: none"> - tratament postoperator recomandat și aplicat - tratament adjuvant
		<ul style="list-style-type: none"> - supraviețuirea/mortalitatea pe termen scurt, mediu și lung

- Informarea pacienților în legătură cu riscul de dezvoltare a CCR complicat
- În cadrul protocoalelor interne ale fiecărei clinici pot fi introduse prevederi privind informarea generală a pacienților în legătură cu riscul, cu simptomatologia specifică acestei neoplazii și cu facilitățile de screening și de diagnostic oferite de serviciile medicale;
- Pentru eficientizare, această strategie de informare ar trebui să se concentreze în primul rând asupra grupurilor de risc definite anterior;
- Atunci când sunt utilizate materiale informative (electronice sau tipărite), acestea trebuie calibrate în funcție de specificul pacienților (spre exemplu, este cunoscut că persoanele vârstnice, cele cu un nivel mai scăzut de educație sau cele provenind din medii sociale defavorizate nu sunt abilitate să identifice și consulte într-o mai mică măsură informațiile electronice disponibile pe paginile web ale spitalelor; terminologia utilizată uneori în astfel de materiale este inaccesibilă majorității pacienților);
- Abilitarea și instrumentalizarea medicilor pentru identificarea, consilierea și asistența pacienților cu risc de dezvoltare a CCR și a complicațiilor asociate acestuia
- Stabilirea, prin protocoale interne, a aspectelor esențiale care trebuie monitorizate în special la pacienții din grupurile de risc definite;
- Stabilirea unui sistem de raportare a cazurilor cu risc de CCR complicat;
- Elaborarea și implementarea unor proceduri de monitorizare, de consiliere și de asistare a pacienților cu risc de CCR complicat;
- Elaborarea unor proceduri de utilizare eficientă a tehnicilor și mijloacelor de investigație pentru screeningul și diagnosticarea CCR.

CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE

CONCLUZII

1. Rezultatele studiului demonstrează validitatea ipotezei de la care am pornit, și anume că, pe baza datelor clinice, paraclinice și histopatologice, se poate realiza o tipologie a pacientului neoplazic colorectal prezentat în regim de urgență și se pot distinge corelații relevante între diverse variabile.
2. Câteva dintre caracteristicile care diferențiază constatările noastre comparativ cu rezultatele majorității studiilor din alte țări (și în special din Europa) se referă la:
 - 2.1. frecvența relativ mai mare a CCR complicat la femei, comparativ cu bărbații (53,46% vs 46,54%);
 - 2.2. cancerul rectal are o pondere procentuală semnificativ mai mică decât cifrele raportate de alte studii, de 7,18% din totalul tumorilor identificate;
 - 2.3. hemoragiile au o pondere mai mare decât în celelalte studii analizate, pondere invers proporțională cu cea a perforațiilor (multe studii nu abordează sau nu disting hemoragia ca și complicație acută).
 - 2.4. ponderile procentuale ale tumorilor cu gradele histopatologice G2 și G3 și cu tumori primare T3 și T4 sunt semnificativ mai mari decât valorile raportate în majoritatea studiilor europene.
3. Analiza statistică a relevat câteva particularități ale pacienților de sex masculin și ale celor de sex feminin:
 - 3.1. riscul de dezvoltare a CCR complicat înainte de vârsta de 40 de ani este semnificativ mai mare la pacienții de sex masculin (12,96% dintre bărbați vs. 1,18% dintre femei), în special la cei din mediul rural;
 - 3.2. dintre patologiile care sunt semnalate ca factori de risc pentru CCR, am observat că la bărbați diabetul zaharat tip II și patologia renală au ponderi procentuale de 18,92% și, respectiv, 28,38% (vs. 10,59% și, respectiv, 3,53% la femei);
 - 3.3. la pacienții de sex feminin s-a observat o incidență mai mare a chisturilor hepatice, renale și ovariene (15,29%) și a afecțiunilor pulmonare (12,94%);
 - 3.4. la femei, o pondere importantă o au tumorile de la nivelul cecului și al valvei ileocecale care, însumate, reprezintă 14,58% din totalul tumorilor identificate (vs. numai 3,80% dintre tumorile identificate la bărbați au fost localizate pe aceste segmente);
 - 3.5. pe colonul transvers s-a evidențiat o frecvență mai mare a neoplaziei la femei (11,36% din totalul tumorilor) decât la bărbați (6,33%).
4. Dintre toate caracteristicile demografice, vârsta pacienților prezintă cele mai semnificative corelații atât cu incidența CCR complicat ($r=0,8790$, $p=0,0286$, încredere

- 95%; $t_{\text{calc}}=8,648 > t_{\text{teor}}=2,571$), cu incidența tipurilor de complicații, cât și cu principalele caracteristici clinico-histopatologice.
5. Incidența tumorilor sincrone se asociază în special cu pacienții cu vârste de peste 70 de ani, care au fost diagnosticați și declarați urgențe chirurgicale după internarea pentru alte patologii și au prezentat hemoragii ca principală complicație acută.
 6. S-a constatat o corelație foarte înaltă ($r=0,9500$, $p=0,0005$, încredere 99,9%; $t_{\text{calc}}=21,796 > t_{\text{teor}}=2,571$) între vârsta pacienților și migrarea cancerelor colorectale spre colonul proximal, în special la pacienții de sex feminin ($r=0,9526$, $p=0,0002$, încredere 99,9%; $t_{\text{calc}}=23,036 > t_{\text{teor}}=2,571$).
 7. Corelația dintre vârsta pacienților și incidența cancerelor hemoragice este una foarte înaltă ($r=0,9652$, $p=0,0003$, încredere 99,9%; $t_{\text{calc}}=31,584 > t_{\text{teor}}=2,571$), în special la pacienții de sex feminin ($r=0,9030$, $p=0,0001$, încredere 99,9%, vs. $r=0,8960$, $p=0,0001$, încredere 99,9% la pacienții de sex masculin).
 8. Deși la nivelul întregului lot de pacienți s-a constatat o corelație foarte înaltă între vârsta pacienților și incidența cancerelor perforate ($r=0,9054$, $p<0,001$, încredere 99,9%; $t_{\text{calc}}=11,226 > t_{\text{teor}}=2,571$), această asociere este una puternică în cazul femeilor ($r=0,7906$, $p<0,001$, încredere 99,9%; $t_{\text{calc}}=4,714 > t_{\text{teor}}=2,571$) însă slabă la pacienții de sex masculin ($r=0,3608$, $p<0,001$, încredere 99,9%; $t_{\text{calc}}=0,928 > t_{\text{teor}}=2,571$).
 9. După criteriul de vârstă, s-au conturat patru grupuri de risc cu caracteristici distincte:
 - 9.1. grupa pacienților tineri, cu vârste de până în 40 de ani, în general bărbați, din mediul rural, cu ocluzie ca și complicație acută, cu o rată mare a complicațiilor multiple (30%), cu tumori agresive și în stadiu avansat, cu rate mari ale invaziei venoase, neurale și angiolimfatice (50%, 40% și, respectiv, 30%) și cu cea mai mare pondere procentuală a marginilor de rezecție pozitive (10%);
 - 9.2. pacienții între 50-59 de ani, cu CCR pe fondul unei severe patologii asociate (88%), provenind în special din mediul urban și cu o rată în creștere a cancerelor avansate și agresive cu metastaze la distanță și ganglionare situate pe colonul drept (între 28% și 34%);
 - 9.3. pacienții între 60-69 de ani, în special din mediul urban, de asemenea cu o patologie asociată semnificativă (72,34% dintre acești pacienți au prezentat în special patologie cardiacă, diabet zaharat tip II și diverticuloză colonică), cu o tendință progresivă de a dezvolta cancer agresiv pe colonul proximal;
 - 9.4. pacienții cu vârste peste 70 de ani (48,43% din lotul de studiu), cu o fragilitate generală accentuată de prezența unor multiple patologii asociate, cu incidență mare a cancerelor colorectale hemoragice și perforate (35,06% și, respectiv, 10,39%);
 10. Elementele care diferențiază grupul pacienților din mediul rural față de cei din urban se referă în principal la:
 - 10.1. incidența CCR complicat este mai mare la persoanele tinere din rural (10,42%) față de cele din mediul urban (4,50%);

- 10.2. în urban am constatat o incidență mai mare a cancerelor hemoragice (29,73% vs. 20,83% în rural), pe când în mediul rural, în special la bărbați au fost mai frecvente perforațiile (14,58% vs. 8,11% în urban);
- 10.3. ponderea pacienților care s-au prezentat cu patologii asociate este mult mai mare în mediul rural decât în mediul urban (70,83% vs. 38,74).
11. Caracteristicile specifice pacienților care s-au prezentat direct în serviciul de urgență și ale celor care au fost diagnosticați după ce s-au internat pentru alte afecțiuni conduc la conturarea unor concluzii privind atitudinea pacienților față de boală:
- 11.1. ponderea foarte mare a femeilor care au fost declarate urgențe chirurgicale după internarea pentru alte afecțiuni (67,57%) confirmă că, în general, femeile ezită să se prezinte la medic sau la camera de gardă cu simptome specifice CCR chiar dacă apar semne specifice existenței complicațiilor;
- 11.2. la pacienții din această categorie atrage atenția frecvența mai mare a tumorilor agresive situate pe colonul drept, a tumorilor sincrone, a hemoragiilor și perforațiilor și a complicațiilor multiple;
- 11.3. 68,03% dintre pacienții care au fost diagnosticați în camera de gardă s-au prezentat cu ocluzie determinată în special de cancer pe colonul distal, având o rată mai mică a complicațiilor multiple și cu o frecvență mai mare a tumorilor mediu diferențiate;
- 11.4. tumorile de tip adenocarcinom mucinos (asociate de regulă cu cancerule persoanelor tinere și localizate pe colonul proximal) au fost depistate la persoane de peste 40 de ani (57,14% la pacienți de peste 70 de ani), cu o distribuție relativ similară pe colonul stâng și drept.
12. Se disting trăsături particulare ale pacienților în funcție de complicația majoră care a determinat indicația pentru tratamentul chirurgical în regim de urgență:
- 12.1. pacienții cu obstrucție (62,89% din total), mai mult decât cei cu hemoragie sau perforație, tind să ignore sau să minimalizeze importanța simptomelor specifice;
- 12.2. media de vârstă a pacienților cu hemoragie este relativ mai mare ($71,63 \pm 10,33$ ani vs. $66,74 \pm 12,02$ ani la pacienții cu ocluzie și $67,31 \pm 17,43$ la cei cu perforație);
- 12.3. pacienții cu hemoragii prezintă în proporție de 65,12% tumori pe colonul drept;
- 12.4. la pacienții cu perforație a fost constatată cea mai mare pondere a cazurilor cu leucocitoză (87,50%), a cazurilor cu patologii asociate (25% dintre acești pacienți au avut istoric de chisturi renale, hepatice și ovariene), cea mai mare incidență a complicațiilor multiple (43,75%), o frecvență mai accentuată a tumorilor agresive (68,75% cu T4, 66,25% în stadiile III și IV pTNM, cu cele mai multe metastaze la distanță, cu invazie venoasă, neurală și angiolimfatică).
13. Pentru persoanele care pot fi încadrate în cel puțin una dintre următoarele categorii, se recomandă considerarea riscului de dezvoltare a CCR complicat:
- persoanele sub 49 de ani (în special bărbați din mediul rural), fără patologii asociate semnificative și care nu fac controale medicale regulate;
 - persoanele de peste 50 de ani (în special femei în postmenopauză), cu patologii

- asociate complexe și semnificative;
- persoanele de peste 70 de ani cu patologii asociată complexă și istoric semnificativ de intervenții chirurgicale (colecistectomii, apendicectomii, histerectomii etc.);
 - persoanele din medii sociale defavorizate;
 - persoanele aparținând grupurilor minoritare (etnice, religioase etc.);
 - imigranți;
 - persoanele cu nivel scăzut de educație;
 - persoanele care nu utilizează sau subutilizează serviciile medicale;
 - persoanele cu istoric medical relevant (patologii considerate factori de risc, diabet zaharat, alte neoplazii, chisturi renale, hepatice, ovariene, apendicectomii, colecistectomii, histerectomii, ulcere gastrice și duodenale operate etc.);
 - persoane cu istoric medical familial relevant.
14. S-a relevat o corelație rezonabilă ($r=0,4179$, $p<0,001$, încredere 99,9%; $t_{calc}=6,543 > t_{teor}=1,960$) între localizarea tumorilor pe segmentele colonului și tehnicile chirurgicale utilizate: pe colonul drept s-a practicat cu predilecție hemicolecotomia (hemicolecotomia dreaptă pentru 65,08% dintre tumorile situate în această regiune și hemicolecotomia dreaptă extinsă pentru 22,22%), iar pe colonul stâng, în 45,19% din cazuri s-a practicat colecotomia segmentară și pentru 31,73% decizia a fost pentru colecotomie Hartmann.
 15. Durata medie a intervențiilor chirurgicale performate a fost de 217 ± 78 minute, observându-se o scădere progresivă de la 244 ± 88 minute în anul 2015 la 179 ± 56 minute în anul 2017.
 16. Cele mai mari durate medii ale intervențiilor chirurgicale au fost constatate în cazurile care au prezentat tumori sincrone (271 ± 144 minute vs. 214 ± 73 minute pentru restul pacienților), complicații multiple (237 ± 80 minute vs. 209 ± 76 minute) sau au impus rezecții multiviscerale (266 ± 99 minute vs. 209 ± 72 minute).
 17. În general, durata medie a spitalizării (15 ± 7 zile în total și 12 ± 7 zile postoperator) este relativ mare prin comparație cu raportările altor studii și, de asemenea prin comparație cu duratele medii ale internării pentru pacienții cu intervenții chirurgicale electivă ($7,5\pm 2,03$ zile în grupul anterior analizat și tratat în clinica noastră [10], 8,4 zile [239] etc.).
 18. Cele mai lungi perioade medii de internare sunt asociate cu prezența tumorilor sincrone (17 ± 5 zile și 14 ± 5 zile postoperator) și a hemoragiei ca și complicație majoră (17 ± 8 zile în total, respectiv 14 ± 8 zile postoperator).
 19. Rata relativ mică a complicațiilor postoperatorii (20,75%) și scăderea progresivă a acestora de la 20,90% în anul 2015 la 13,43% în anul 2007 este un indiciu al faptului că deciziile și tehnicile de tratament chirurgical au fost din ce în ce mai eficiente și că s-a realizat un management din ce în ce mai bun al complicațiilor postoperatorii.
 20. Cea mai mare frecvență a complicațiilor postoperatorii s-a înregistrat la pacienții care au prezentat perforație (25% față de 19% dintre pacienții cu cancer ocluziv și 23,26% dintre cei cu cancer hemoragic). De asemenea, complicațiile postoperatorii au fost mai frecvente la pacienții cu complicații multiple (23,40%) comparativ cu cei care au

prezentat complicații unice (19,64%).

21. Performarea anastomozelor mecanice (realizată în 35,83% dintre cazuri) este asociată cu o durată mai mică a intervențiilor chirurgicale (185 ± 75 minute vs. 229 ± 84 minute pentru cazurile cu anastomoze manuale), cu un interval mai scurt până la reluarea tranzitului pentru gaze (3 ± 1 zile vs 4 ± 1 zile), dar cu o durată mai lungă a internării postoperatorii (14 ± 8 zile vs. 12 ± 7 zile) și cu o incidență mai mare a complicațiilor postoperatorii (23,26% dintre pacienții pentru care s-a realizat această procedură vs. 19,48% dintre cazurile cu anastomoze manual).

CONTRIBUȚII PERSONALE ȘI DIRECȚII DE CONTINUARE A CERCETĂRII

Principalul element de noutate adus de prezentul studiu constă în extinderea analizei spre zone care sunt mai puțin sau deloc studiate în special în țara noastră (incidența și particularitățile CCR complicat în funcție de mediul de reședință al pacienților, incidența și tipologia complicațiilor în funcție de sexul, vârsta și mediul de reședință) și realizarea unei tipologii a pacienților.

Pe baza rezultatelor obținute, propunem un model de bază de date care să permită colectarea unitară, sistematizarea și centralizarea informațiilor necesare și relevante pentru realizarea unui tablou complet al specificului patologiei. Modelul de analiză validat prin rezultatele obținute a vizat atât analiza detaliată a principalelor aspecte demografice, clinice și histopatologice cât și evidențierea asocierilor și corelațiilor dintre acestea.

Propunem considerarea următoarelor criterii pentru încadrarea pacienților în grupuri de risc pentru dezvoltarea CCR complicat: criterii demografice (sex, vârstă, statut socio-economic, mediu de reședință); criterii psihologice, educaționale, culturale, de mentalitate (nivel de educație și în special de educație sanitară, atitudinea față de utilizarea serviciilor medicale și în privința investigațiilor medicale specifice, atitudinea față de boală etc.); criterii clinice (istoric medical personal și familial, patologii asociate etc.).

Faptul că profilul generic pe care l-am realizat prezintă caracteristici care îl deosebesc atât de „pacientul neoplazic” prezentat de studii din alte țări cât și de cel de acum două-trei decenii (uneori de acum 5-10 ani) este, în sine, un element important și un argument puternic în favoarea necesității și utilității demersului pe care ni l-am propus. Desigur, recunoaștem existența unor constante care țin de specificul general al afecțiunii și al pacientului, constante a căror valabilitate s-a observat pe parcursul studiului. Însă considerăm că o mai bună cunoaștere a pacientului din țara noastră și din prezentul cât mai apropiat prin continuarea demersului de cercetare deschis în această lucrare este esențială în conceperea și implementarea unor măsuri pentru reducerea numărului de urgențe chirurgicale și, de asemenea, pentru îmbunătățirea managementului acestei patologii. Dinamica și specificul afecțiunii și pacienților la nivel local este importantă pentru stabilirea unei strategii de acțiune a clinicilor în care se tratează CCR complicat. La nivel regional și național, coroborarea unor astfel de date din mai multe centre ar trebui să fie elementele principale pe care să se fundamenteze politici și strategii realiste și eficiente de prevenție și elaborarea unor

procoale de management al acestei afecțiuni. Reducerea frecvenței cazurilor de CCR tratat chirurgical în regim de urgență este atât spre beneficiul pacienților cât și spre beneficiul unităților spitalicești pentru care durata semnificativ mai mare a spitalizării acestor pacienți implică resurse și costuri mai mari.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- [1] C. Quinten, F. Martinelli, C. Coens, M. Sprangers, J. Ringash, C. Gotay, K. Bjordal, E. Greimel, B. Reeve, J. Maringwa, D. Ediebah, E. Zikos, M. King, D. Osoba, M. Taphoorn, H. Flechtner, J. Schmucker-Von Koch și J. Weis, „A global analysis of multitrial data investigating quality of life and symptoms as prognostic factors for survival in different tumor sites,” *Cancer*, vol. 120, nr. 2, pp. 302-311, 2013.
- [2] J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, M. Rebelo, D. Parkin, D. Forman și F. Bray, „Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012,” *Int J Cancer*, vol. 136, nr. 5, pp. E359-389, 2015.
- [3] M. Arnold, M. Sierra, M. Laversanne, I. Soerjomataram, A. Jemal și F. Bray, „Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality,” *Gut*, vol. 66, nr. 4, pp. 683-691, 2017.
- [4] K. Tsoi, H. Hirai, F. Chan, S. Griffiths și J. Sung, „Predicted increases in incidence of colorectal cancer in developed and developing regions in association with ageing population,” *Clin Gastroenterol Hepatol*, vol. 15, nr. 6, pp. 892-900, 2017.
- [5] Y. Zhou, G. Abel, W. Hamilton, K. Pritchard-Jones, C. Gross, F. Walter, C. Renzi, S. Johnson, S. McPhail, L. Ellis-Brookes și G. Lyratzopoulos, „Diagnosis of cancer as an emergency: a critical review of current evidence,” *Nat Rev Clin Oncol*, vol. 14, nr. 1, pp. 45-56, 2017.
- [6] M. Beuran, I. Negoii, M. Vartic, A. Runcanu, C. Cubotaru, A. Cruceru și A. Prodan, „Nonelective left-sided colon cancer resections are associated with worse postoperative and oncological outcomes: a propensity-matched study,” *Chirurgia (Bucur.)*, vol. 113, nr. 2, pp. 218-226, 2018.
- [7] J. Littlechild, M. Junejo, A. Simons, F. Curran și D. Subar, „Emergency resection surgery for colorectal cancer: patterns of recurrent disease and survival,” *World J Gastrointest Pathophysiol*, vol. 9, nr. 1, pp. 8-17, 2018.
- [8] R. Ramos, L. Santos dos-Reis, B. Esteves Borgeth Teixeira și I. Andrade, „Colon cancer surgery in patients operated on an emergency basis,” *Rev Col Bras Cir*, vol. 44, nr. 5, pp. 465-470, 2017.
- [9] T. Chen, Y. Huang și G. Wang, „Outcome of colon cancer initially presenting as colon perforation and obstruction,” *World J Surg Oncol*, vol. 15, nr. 1, p. 164, 2017.
- [10] A. Askari, S. Nachiappan, A. Currie, A. Bottle, J. Abercombie, T. Athanasiou și O. Faiz, „Who requires emergency surgery for colorectal cancer and can national screening programmes reduce this need?,” *Int J Surg*, vol. 42, pp. 60-68, 2017.
- [11] B. Bayar, K. Yılmaz, M. Akıncı, A. Şahin și A. Kulaçoğlu, „An evaluation of treatment results of emergency versus elective surgery in colorectal cancer patients,” *Ulus Cerrahi Derg*, vol. 32, pp. 11-17, 2016.
- [12] Ş. Kahramanca, T. Anuk, A. Yıldırım, G. Özgehan, I. Gökçe, H. Güzel și G. Çığsar, „The factors effecting mortality in emergency and elective colorectal cancer surgery,” *Turk J Colorectal Dis*, vol. 26, pp. 77-82, 2016.
- [13] R. Kiziltan, O. Yılmaz, A. Aras, S. Çlik și Ç. Koan, „Factors affecting mortality in emergency surgery in cases of complicated colorectal cancer,” *Med Glas (Zenica)*, vol. 13, nr. 1, pp. 62-67, 2016.

- [14] F. Kundes, M. Kement, K. Cetin, L. Kaptanoglu, A. Kocaoglu, M. Karahan, S. Yegen și A. Atici, „Evaluation of the patients with colorectal cancer undergoing emergent curative surgery,” *Springerplus*, vol. 5, nr. 1, p. 2024, 2016.
- [15] S. Wong, B. Jalaludin, M. Morgan, A. Berthelsen, A. Morgan, A. Gatenby și S. Fulham, „Tumor pathology and long-term survival in emergency colorectal cancer,” *Dis Colon Rectum*, vol. 51, nr. 2, pp. 223-230, 2008.
- [16] S. Ghazi, E. Berg, A. Lindblom, U. Lindforss și L.-R. C. C. S. Group, „Clinicopathological analysis of colorectal cancer: a comparison between emergency and elective surgical cases,” *World Journal of Surgical Oncology*, vol. 2013, nr. 11, p. 133, 2013.
- [17] M. Porta, E. Fernandez, J. Belloc, N. Malats, M. Gallen și J. Alonso, „Emergency admission for cancer: a matter of survival?,” *Br J Cancer*, vol. 77, nr. 3, pp. 477-484, 1998.
- [18] H. Gunnarson, T. Holm, A. Ekholm și L. Olsson, „Emergency presentation of colon cancer is most frequent during summer,” *Colorectal Dis*, vol. 13, nr. 6, pp. 663-668, 2011.
- [19] G. Tebala, A. Natili, A. Gallucci, G. Brachini, A. Khan, D. Tebala și A. Mingoli, „Emergency treatment of complicated colorectal cancer,” *Cancer Manag Res*, vol. 10, pp. 827-838, 2018.
- [20] M. Leșe, A. Szasz și I. Leșe, „Emergency surgery in colorectal cancer: experience of a county hospital: at a 10-year interval. Comparison of immediate postoperative results,” *Chirurgia*, vol. 109, nr. 3, pp. 335-341, 2014.
- [21] S. Patel, S. Patel și M. Brackstone, „Emergency surgery for colorectal cancer does not result in nodal understaging compared with elective surgery,” *Can J Surg*, vol. 57, nr. 5, pp. 349-353, 2014.
- [22] A. Telebreza, E. Yahagi, E. Bolvardi, B. Masoumi, M. Bahramian, E. Darian și K. Ahmadi, „Investigation of clinicopathological parameters in emergency colorectal cancer surgery: a study of 67 patients,” *Arch Med Sci*, vol. 13, nr. 6, pp. 1394-1398, 2017.
- [23] V. Laur, „Particularități în cancerul colorectal extins,” *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*, vol. 3, nr. 46, pp. 347-351, 2015.
- [24] B. Weixler, R. Warschkow, M. Ramser, R. Drosner, U. von Honzen, D. Oertli și C. Kettelhack, „Urgent surgery after emergency presentation for colorectal cancer has no impact on overall and disease-free survival: a propensity score analysis,” *BMC Cancer*, vol. 16, p. 208, 2016.
- [25] M. Beuran, A. Chiotoroiu, A. Chilie, S. Morteau, M. Vartic, M. Avram, O. Roșu și P. Lică, „Anastomozele manuale versus anastomozele mecanice în cancerul colorectal complicat - studiu retrospectiv,” *Chirurgia*, vol. 105, nr. 5, pp. 645-651, 2010.
- [26] R. Davies, C. Collins, C. Wickery, I. Eyre-Brook și R. Welbourn, „Reduction in the proportion of patients with colorectal cancer presenting as an emergency following the introduction of fast-track flexible sigmoidoscopy: a three-year prospective observational study,” *Colorectal Dis*, vol. 6, nr. 4, pp. 265-267, 2004.
- [27] H. Gunnarsson, A. Ekholm și L. Olsson, „Emergency presentation and socioeconomic status in colon cancer,” *Eur J Surg Oncol*, vol. 39, nr. 8, pp. 831-836, 2013.
- [28] R. Oliphant, G. Nicholson, P. Horgan, R. Molloy, D. McMillan, D. Morrison și W. o. S. C. C. M. C. Network, „Deprivation and colorectal cancer surgery: longer-term survival inequalities are due to differential postoperative mortality between socioeconomic,” *Ann Surg Oncol*, vol. 20, nr. 7, pp. 2132-2139, 2013.
- [29] A. Pollock și N. Vickers, „Deprivation and emergency admissions for cancers of colorectum, lung, and breast in south east England: ecological study,” *BMJ*, vol. 317, nr. 7153, pp. 245-252, 1998.
- [30] A. Polednak, „Impatient hospital admission through an emergency department in relation to stage and diagnosis of colorectal cancer,” *Cancer Detect Prev*, vol. 24, nr. 3, pp. 283-289, 2000.
- [31] A. Mitchell, K. Inglis, J. Murdoch și J. Porter, „Emergency room presentation of colorectal cancer: a consecutive cohort study,” *Ann Surg Oncol*, vol. 14, nr. 3, pp. 1099-1014, 2007.
- [32] V. Sikka și J. Ornato, „Cancer diagnosis and outcomes in Michigan EDs vs other settings,” *Am J*

- Emerg Med*, vol. 30, nr. 2, pp. 283-292, 2012.
- [33] E. Mitchell, B. Pickwell-Smith și U. Macleod, „Risk factors for emergency presentation with lung and colorectal cancers: a systematic review,” *BMJ Open*, vol. 5, p. e006965, 2015.
- [34] Z. Berkowitz, N. P. L. Hawkins, M. White și M. Nadel, „Beliefs, risk perceptions, and gaps in knowledge as barriers to colorectal cancer screening in older adults,” *J Am Geriatr Soc*, vol. 56, nr. 2, pp. 307-314, 2008.
- [35] R. M. J. Beart, M. Maruta, M. Dockerty, H. Frydenberg și W. O'Fallon, „Trends in right and left-sided colon cancer,” *Dis Colon Rectum*, vol. 26, pp. 393-398, 1983.
- [36] T. Fancher, J. Palesty, L. Rashidi și S. Dudrick, „Is gender related to the stage of colorectal cancer at initial presentation in young patients?,” *J Surg Res*, vol. 165, nr. 1, pp. 15-18, 2011.
- [37] J. Hubbard și A. Grothey, „Adolescent and young adult colorectal cancer,” *J Natl Compr Canc netw*, vol. 11, nr. 10, pp. 1219-1225, 2013.
- [38] R. Siegel, A. Jemal și E. Ward, „Increase in incidence of colorectal cancer among young men and women in the United States,” *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, vol. 18, nr. 6, pp. 1695-1698, 2009.
- [39] E. Myers, D. Feingold, K. Forde, T. Arnell, J. Jang și R. Whelan, „Colorectal cancer in patients under 50 years of age: A retrospective analysis of two institutions' experience,” *World J Gastroenterol*, vol. 19, nr. 34, pp. 5651-5657, 2013.
- [40] M. B. M. Lynch, „Preoperative evaluation of oncologic principles of colon cancer surgery,” *Clin Colon Rectal Surg*, vol. 18, pp. 163-173, 2005.
- [41] J. Jass, „Subsite distribution and incidence of colorectal cancer in New Zealand 1974-1983,” *Dis Colon Rectum*, vol. 34, pp. 56-59, 1991.
- [42] L. Rabeneck, J. Davila și H. El-Serag, „Is there a true "shift" to the right colon in the incidence of colorectal cancer?,” *Am J Gastroenterol*, vol. 98, nr. 6, pp. 1400-1409, 2003.
- [43] S. Saltzstein și C. Behling, „Age and time as factors in the left-to-right shift of the subsite of colorectal adenocarcinoma: a study of 213,383 cases from the California,” *J Clin Gastroenterol*, vol. 41, pp. 173-177, 2007.
- [44] C. Renzi, G. Lyratzopoulos, T. Card, T. Chu, U. Macleod și B. Rachet, „Do colorectal cancer patients diagnosed as an emergency differ from non-emergency patients in their consultation patterns and symptoms? A longitudinal data-linkage study in England,” *B J Cancer*, vol. 115, pp. 866-875, 2016.
- [45] A. Wilmink, „Overview of the epidemiology of colorectal cancer,” *Dis Colon Rectum*, vol. 40, nr. 4, pp. 483-493, 1997.
- [46] P. Correa și W. Haenszel, „The epidemiology of large bowel cancer,” *Adv Cancer Res*, vol. 26, pp. 1-141, 1978.
- [47] D. Symonds și A. Wickery, „Mucinous carcinoma of the colon and rectum,” *Cancer*, vol. 37, nr. 4, pp. 1891-1900, 1976.
- [48] M. Okuno, T. Ikehara, M. Nagayama, Y. Kato, S. Yui și K. Umeyama, „Am Surg,” *Mucinous colorectal carcinoma: clinical pathology and prognosis*, vol. 54, nr. 11, pp. 681-685, 1988.
- [49] C. Wu, S. Tung, P. Chen și Y. Kuo, „Clinicopathological study of colorectal mucinous carcinoma in Taiwan: a multivariate analysis,” *J Gastroenterol Hepatol*, vol. 11, nr. 1, pp. 77-81, 1996.
- [50] P. Finan, J. Ritchie și P. Hawley, „Synchronous and early metachronous carcinomas of the colon and rectum,” *Br J Surg*, vol. 74, pp. 945-947, 1987.
- [51] J. Langevin și S. Nivatvongs, „The true incidence of synchronous cancer of the large bowel: a prospective study,” *Am J Surg*, vol. 147, pp. 330-333, 1984.
- [52] S. Larsson, N. Orsini și A. Wolk, „Diabetes mellitus and risk of colorectal cancer: a meta-analysis,” *J Natl Cancer Inst*, vol. 97, nr. 22, pp. 1679-1687, 2005.
- [53] H. Krämer, B. Schöttker, E. Raum și H. Brenner, „Type 2 diabetes mellitus and colorectal

- cancer: meta-analysis on sex-specific differences,” *Eur J Cancer*, vol. 48, nr. 9, pp. 1269-1382, 2012.
- [54] S. Guraya, „Association of type 3 diabetes mellitus and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis and systematic review,” *World J Gastroenterol*, vol. 21, nr. 19, pp. 6026-6031, 2015.
- [55] S. Luo, J. Li, L. Zhao, T. Yu, W. Zhong, Z. Xia, T. Shan, H. Ouyang, H. Yang și Q. K. Chen, „Diabetes mellitus increases the risk of colorectal neoplasia: an updated meta-analysis,” *Crin Res Hepatol Gastroenterol*, vol. 40, nr. 1, pp. 110-123, 2016.
- [56] W. Kim, Y. Cho, J. Park, P. Min, J. Kang și I. Park, „Factors affecting insertion time and patient discomfort during colonoscopy,” *Gastrointest Endosc*, vol. 52, nr. 5, pp. 600-605, 2000.
- [57] F. Farraye, M. Wong, S. Hurwitz, E. Puleo, K. Emmons, M. Wallace și R. Fletcher, „Barriers to endoscopic colorectal cancer screening: are women different from men?,” *Am J Gastroenterol*, vol. 99, nr. 2, pp. 341-349, 2004.
- [58] S. Menees, J. Inadomi, S. Korsnes și G. Elta, „Women patients' preference for women physicians is a barrier to colon cancer screening,” *Gastrointest Endosc*, vol. 62, nr. 2, pp. 219-223, 2005.
- [59] R. Labianca și B. Merelli, „Screening and diagnosis for colorectal cancer: present and future,” *Tumori*, vol. 96, nr. 6, pp. 889-901, 2010.
- [60] L. Rabeneck, L. Paszat și C. Li, „Risk factors for obstruction, perforation, or emergency admission at presentation in patients with colorectal cancer: a population-based study,” *Am J Gastroenterol*, vol. 101, nr. 5, pp. 1098-1103, 2006.
- [61] D. Davis, J. Marcet, J. Frattini, A. Prather, J. Mateka și V. Nfonam, „Is it time to lower the recommended screening age for colorectal cancer?,” *J Am Coll Surg*, vol. 213, nr. 3, pp. 352-361, 2011.
- [62] E. Altobelli, A. Lattanzi, R. Paduano, G. Varassi și F. di Orio, „Colorectal cancer prevention in Europe: burden of disease and status of screening programs,” *Prev Med*, vol. 62, pp. 132-141, 2014.
- [63] J. Geraghty, M. Shawihdi, E. Dovenport, S. Sarkar, M. Pearson și K. Bodger, „Reduced risk of emergency admission for colorectal cancer associated with the introduction of bowel cancer screening across England: a retrospective national cohort study,” *Colorectal Dis*, vol. 20, nr. 2, pp. 94-104, 2018.
- [64] D. Wallace, K. Walker, A. Kuryba, P. N. Finan și J. van der Meulen, „Identifying patients at risk of emergency admission for colorectal cancer,” *Br J Cancer*, vol. 111, nr. 3, pp. 577-580, 2014.
- [65] M. Heflin, E. Oddone, C. Pieper, B. Burchett și H. Cohen, „The effect of comorbid illness on receipt of cancer screening by older people,” *J Am Geriatr Soc*, vol. 50, nr. 10, pp. 1651-1658, 2002.
- [66] N. Shah, J. Halverson și S. Madhavan, „Burden of emergency and non-emergency colorectal cancer surgeries in West Virginia and the USA,” *J Gastrointest Cancer*, vol. 44, nr. 1, pp. 46-53, 2013.
- [67] S. Gupta și E. Lamont, „Patterns of presentation, diagnosis, and treatment in older patients with colon cancer and comorbid dementia,” *J Am Geriatr Soc*, vol. 52, nr. 10, pp. 1681-1687, 2004.

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

1. Andrei G.N., B. Popa, M. Popiel, B.I. Diaconescu, B.V. Marțian, M. Beuran. "Hematochezia due to caecal angiodysplazia led to diagnosis of a transverse colon cancer in a young female patient: case report and literature review." *Chirurgia (Bucur)* 110, no. 4 (2015): 387-390.
2. Andrei G.N., Popa B., Gulie L., Diaconescu B.I., Marțian B.V., Bejenaru M., Beuran M.. "Highlighted steps of the management algorithm in acute lower gastrointestinal bleeding - case reports and literature review." *Chirurgia (Bucur)* 111, no. 1 (2016): 74-79.
3. Andrei G.N., G. Constantinescu, C. Nedelcu, B.C. Dumitriu, S. Vâlcea, M. Beuran. "Auspicious management of an acute obstructive left colon tumor in a 93-year-old patient - case report and literature review." *Chirurgia (Bucur)* 112, no. 6 (2017): 734-746