



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL X – CHIRURGIE II
CLINICA UNIVERSITARĂ CHIRURGIE I

MEMORIU ȘTIINȚIFIC

privind activitatea de cercetare desfășurată în cadrul tezei de doctorat

**„STUDIU CLINIC ȘI CONTRIBUȚII LA MANAGEMENTUL TERAPEUTIC AL
FISTULELOR ANASTOMOTICE DIGESTIVE”**

Doctorand:

Dr. Ovidiu-Florin Ghirlea

Conducător de doctorat:

Prof. Univ. Ab. Dr. Marius-Sorin Murariu

Timișoara

2026

1. Motivarea cercetării

Fistula anastomotică reprezintă una dintre cele mai severe complicații ale chirurgiei digestive, cu consecințe importante asupra evoluției postoperatorii a pacientului și asupra parcursului terapeutic ulterior. Apariția unei dehiscențe anastomotice poate determina infecții intraabdominale, sepsis, reintervenții, prelungirea spitalizării, necesitatea unei stomii temporare sau definitive și întârzierea tratamentului oncologic. În cazul pacienților cu neoplazii digestive, aceste consecințe depășesc cadrul strict al perioadei postoperatorii, putând influența recuperarea, calitatea vieții și continuitatea tratamentului oncologic.

Problema este cu atât mai importantă cu cât fistula anastomotică are o etiologie multifactorială. Riscul este influențat de caracteristicile pacientului, de statusul biologic și nutrițional, de severitatea comorbidităților, de stadiul bolii, de caracteristicile tumorii, de condițiile locale și de particularitățile intervenției chirurgicale. În plus, diagnosticul precoce poate fi dificil, deoarece manifestările clinice și modificările inflamatorii din primele zile după intervenție se suprapun parțial peste răspunsul fiziologic postoperator.

Motivația cercetării doctorale a pornit din practica chirurgicală și din necesitatea de a identifica elemente simple, reproductibile și utile pentru stratificarea riscului. Am urmărit ca evaluarea pacientului să nu se limiteze la momentul apariției complicației, ci să înceapă înaintea intervenției, să continue prin analiza condițiilor intraoperatorii și să fie completată prin monitorizarea biologică precoce. O astfel de abordare permite identificarea pacienților vulnerabili și poate contribui la individualizarea supravegherii și a conduitei terapeutice.

Obiectivul general al cercetării a fost evaluarea multidimensională a factorilor perioperatori, biologici și terapeutici implicați în apariția, diagnosticul precoce și managementul fistulei anastomotice digestive. Obiectivele specifice au vizat analiza factorilor preoperatori și intraoperatori, evaluarea biomarkerilor din ziua a treia postoperatorie, explorarea unei componente experimentale privind antibioticele beta-lactamice și includerea unor aspecte complementare privind particularitățile anatomice și vasculare relevante pentru chirurgia oncologică complexă.

2. Evoluția cercetării și contribuția personală

Cercetarea clinică principală a fost realizată pe baza unei cohorte retrospective, unicentrice, constituită din pacienți operați în Clinica I Chirurgie a Spitalului Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu” din Timișoara, în perioada 1 ianuarie 2020 – 31 decembrie 2024. Din totalul de 394 de cazuri de neoplazii digestive operate, 248 de pacienți au beneficiat de rezecție cu anastomoză primară și au constituit lotul principal. Pentru analiza detaliată a factorilor operatori și a biomarkerilor postoperatori a fost utilizat un sublot colorectal de 166 de pacienți.

Prima etapă a cercetării a urmărit identificarea predictorilor preoperatori ai fistulei anastomotice. În lotul de 248 de pacienți, fistula a apărut la 95 de cazuri. Analiza multivariată a evidențiat scorul ASA ≥ 3 , anemia preoperatorie și stadiul tumoral avansat drept predictori independenți. Scorul ASA ≥ 3 a reprezentat cel mai puternic predictor, cu un OR ajustat de 9,60, iar anemia moderată/severă a fost

asociată cu un OR de 7,63. Aceste rezultate susțin importanța evaluării vulnerabilității pacientului înaintea deciziei operatorii.

A doua etapă a aprofundat analiza în sublotul colorectal. Fistula anastomotică a fost identificată la 44 dintre cei 166 de pacienți (26,5%). Diagnosticul a fost stabilit la o mediană de 6 zile postoperator, cu IQR 5–8 zile, 68,2% dintre fistule fiind diagnosticate în primele 7 zile. Au fost observate asocieri relevante cu ASA ≥ 3 , chirurgia de urgență, abordul clasic, transfuzia intraoperatorie și durata operatorie crescută.

O contribuție importantă a cercetării a fost analiza comparativă a biomarkerilor determinați în ziua a treia postoperatorie. Raportul CRP/albumină (CAR) a avut cea mai bună performanță predictivă, cu AUC 0,963, urmat de CRP (0,942), LCR (0,855), albumină (0,824), NLR (0,680) și leucocite (0,664). Pragul optim pentru CAR a fost 5,69, cu sensibilitate de 93,18% și specificitate de 88,89%. În modelul multivariabil, CAR a rămas predictor independent, cu OR 1,91 pentru fiecare unitate de creștere.

Prin aceste rezultate, cercetarea propune o perspectivă etapizată asupra riscului de fistulă anastomotică: evaluarea preoperatorie a statusului pacientului, aprecierea condițiilor intraoperatorii și monitorizarea biologică precocă. În practica clinică, informațiile pot fi integrate pentru a decide intensitatea supravegherii, necesitatea investigațiilor imagistice precocă și instituirea promptă a controlului septic sau a reintervenției, atunci când evoluția pacientului o impune.

Cercetarea clinică a fost completată de două direcții interdisciplinare cu caracter complementar. Componenta experimentală a analizat cefazolina, ceftriaxona și meropenemul prin metode termoanalitice TG, DTG și DSC și prin metode cinetice, modelul F3 oferind cea mai bună potrivire. Această componentă a extins cercetarea către caracterizarea unor antibiotice relevante pentru contextul chirurgical.

O a doua direcție complementară a vizat particularitățile anatomice și vasculare ale porțiunii proximale a venei safene mari, variațiile ramurilor sale și implicațiile acestora pentru practica clinică și chirurgia refluxului venos. Această direcție completează caracterul multidimensional al tezei prin evidențierea importanței anatomiei vasculare și a statusului vascular în chirurgia complexă. Relevanța acestei perspective este deosebită în cazul pacienților cu tumori digestive avansate, la care boala tumorală voluminoasă sau local avansată poate fi asociată cu compresiunea sau invazia structurilor vasculare, cu apariția stazei venoase și cu creșterea riscului de complicații vasculare și tromboembolice. În chirurgia oncodigestivă avansată, aceste particularități pot contribui la creșterea dificultății tehnice a intervenției și pot necesita disecții perivasculare complexe, rezecții sau reconstrucții vasculare. În acest context, cunoașterea anatomiei individuale și anticiparea particularităților vasculare contribuie la planificarea intervenției și la individualizarea managementului perioperator al pacientului oncologic.

Contribuția personală a constat în participarea la formularea și dezvoltarea direcțiilor de cercetare, constituirea și verificarea bazei de date clinice, analiza și interpretarea rezultatelor, integrarea acestora în cadrul tezei și valorificarea lor prin lucrări științifice și comunicări la manifestări științifice. Cercetarea a urmărit permanent corelarea rezultatelor obținute cu relevanța acestora pentru practica și decizia chirurgicală.

3. Lista lucrărilor care fac parte integrantă din teza de doctorat

1. Ghirlea O.-F., Olariu S., Murariu M.-S. Preoperative Predictors of Anastomotic Leak Following Digestive Cancer Surgery: A Retrospective Cohort Study. *Chirurgia (Bucur)*. 2026;121(Ahead of Print). Doi:10.21614/CHIRURGIA.3294.

Lucrarea reprezintă studiul clinic privind factorii preoperatori de risc și identifică $ASA \geq 3$, anemia preoperatorie și stadiul tumoral avansat drept predictori independenți ai fistulei anastomotice.

2. Ghirlea O.-F., Pașca P., Georgescu D.-E., Duță C., Olariu S., Murariu M.-S. Comparative Performance of Postoperative Day 3 Biomarkers for Predicting Anastomotic Leakage after Colorectal Cancer Surgery: A Retrospective Cohort Study. *Chirurgia (Bucur)*. 2026;121(Ahead of Print). Doi:10.21614/chirurgia.3327.

Lucrarea aprofundează componenta colorectală și demonstrează valoarea predictivă superioară a CAR în ziua a treia postoperatorie.

3. Ghirlea O., Ridichie A., Voicu M., Ledeti A., Bîtcă I., Sbârcea L., Dreavă D., Ledeti I., Trandafirescu C., Murariu M. Insights into the Thermal Degradation Kinetics of β -Lactam Antibiotics: A Comparative Study of Cefazolin, Ceftriaxone, and Meropenem. *Antibiotics*. 2026;15(6):540. Doi:10.3390/antibiotics15060540.

Lucrarea constituie componenta experimentală interdisciplinară a tezei și completează cercetarea clinică prin analiza termoanalitică și cinetică a unor antibiotice beta-lactamice.

4. Munteanu K., Ghirlea O., Breban-Schwarzkopf D., Dănilă A.-I., Iacob R.-G., Petrache I.A., Cozma G.V., Bordianu A., Bolintineanu S.L. The Great Saphenous Vein Proximal Part: Branches, Anatomical Variations, and Their Implications for Clinical Practice and Venous Reflux Surgery. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2024;11(8):242. Doi:10.3390/jcdd11080242.

Lucrarea susține direcția complementară de cercetare privind particularitățile anatomice și vasculare relevante pentru chirurgia oncologică complexă, prin analiza porțiunii proximale a venei safene mari, a variațiilor ramurilor sale și a implicațiilor acestora pentru practica clinică și chirurgia refluxului venos.

4. Principalele rezultate și contribuții originale

Prin cercetarea doctorală au fost integrate date clinice, operatorii și biologice într-un model etapizat de evaluare a riscului de fistulă anastomotică. O primă contribuție a fost constituirea și analiza unei cohorte unicentrice de pacienți cu neoplazii digestive, care a permis evaluarea simultană a mai multor categorii de factori.

- Identificarea scorului $ASA \geq 3$, a anemiei preoperatorii și a stadiului tumoral avansat ca predictori independenți ai fistulei anastomotice în lotul global.

- Evidențierea importanței factorilor intraoperatori în sublotul colorectal, în special chirurgia de urgență, abordul clasic, transfuzia intraoperatorie și durata operatorie.
- Evaluarea comparativă a șase markeri biologici determinați în ziua a treia postoperatorie și demonstrarea superiorității CAR în predicția fistulei.
- Stabilirea pentru CAR a unui prag optim de 5,69, cu sensibilitate 93,18% și specificitate 88,89%, și confirmarea rolului său de predictor independent.
- Integrarea rezultatelor într-o strategie practică de stratificare a riscului, care începe preoperator și continuă intraoperator și postoperator.
- Completarea cercetării clinice printr-o componentă experimentală termoanalitică și cinetică privind cefazolina, ceftriaxona și meropenemul.
- Integrarea unei direcții complementare privind particularitățile anatomice și vasculare, cu relevanță pentru chirurgia complexă și individualizarea managementului perioperator.

Rezultatele susțin ideea că fistula anastomotică trebuie abordată ca o complicație multifactorială și că identificarea riscului nu trebuie amânată până la apariția semnelor clinice evidente. Valoarea practică a cercetării constă în posibilitatea de a combina factori ușor accesibili cu date biologice obținute în perioada postoperatorie precoce.

5. Diseminarea rezultatelor: congrese și conferințe

Rezultatele cercetării au fost diseminate și prin participarea la manifestări științifice naționale, prin prezentarea unor rezultate originale și a unor aspecte aplicative derivate din cercetarea doctorală.

Un moment important al diseminării rezultatelor privind fistulele anastomotice digestive l-a reprezentat Congresul Național de Chirurgie 2026, Sinaia, 10–13 iunie 2026, în cadrul căruia a fost prezentată lucrarea „Chirurgia colorectală laparoscopică: o statistică pe 3 ani a Clinicii I Chirurgie Timișoara”, publicată ulterior sub formă de rezumat în *Chirurgia*, 121 (Supplement 1), 2026, p. S125. În cadrul acestei prezentări au fost integrate și rezultate provenite din cele două lucrări dedicate fistulelor anastomotice digestive care fac parte integrantă din teza de doctorat: studiul privind factorii predictivi preoperatori ai fistulei anastomotice după chirurgia oncologică digestivă și studiul privind valoarea biomarkerilor postoperatorii pentru predicția fistulei după chirurgia colorectală. Integrarea acestor rezultate a permis prezentarea într-o perspectivă unitară a cercetării privind fistula anastomotică, de la identificarea factorilor de risc preoperatori și intraoperatori până la identificarea precoce a pacienților cu risc crescut în perioada postoperatorie.

De asemenea, în cadrul Congresului Național de Chirurgie 2026, Sinaia, 10–13 iunie 2026, a fost prezentată lucrarea „Indicații și precauții pentru ablația venelor incompetente la pacienții cu ulcer venos: review al literaturii și experiența Clinicii I Chirurgie SCJU Timișoara”, rezumat publicat în *Chirurgia*, 121(Supplement 1), 2026, p. S188–S189; coautor. Lucrarea completează direcția de cercetare privind particularitățile anatomice și vasculare relevante pentru practica chirurgicală și managementul patologiei venoase.

Direcția complementară privind particularitățile anatomice și vasculare ale porțiunii proximale a venei safene mari a fost, de asemenea, valorificată prin prezentarea unor aspecte ale acestei cercetări în cadrul mai multor congrese și manifestări științifice de flebologie. Aceste comunicări au contribuit la diseminarea rezultatelor și la evidențierea relevanței practice a variațiilor anatomice pentru practica chirurgicală și managementul patologiei venoase.

Prin aceste activități de diseminare, rezultatele cercetării doctorale au fost prezentate în cadrul comunității chirurgicale și al celei de flebologie, facilitând discutarea rezultatelor cu specialiști din domeniu și valorificarea acestora în contextul practicii clinice.

6. Aprecierea conducătorului de doctorat

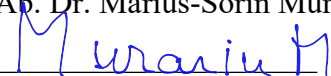
Cercetarea doctorală realizată de doctorandul Dr. Ovidiu-Florin Ghirlea abordează o problemă clinică relevantă pentru chirurgia digestivă, respectiv prevenția, identificarea precoce și managementul fistulelor anastomotice. Activitatea de cercetare a fost desfășurată într-o manieră sistematică, prin dezvoltarea unei cercetări clinice retrospective, completată de o componentă experimentală și de o direcție de cercetare privind particularitățile anatomice și vasculare relevante pentru practica chirurgicală.

Rezultatele obținute evidențiază importanța evaluării multidimensionale a riscului și susțin utilitatea raportului CRP/albumină ca instrument accesibil pentru stratificarea precoce a pacienților cu risc crescut. Valorificarea rezultatelor prin lucrări științifice publicate și prin prezentări la manifestări științifice demonstrează preocuparea constantă pentru diseminarea și aplicarea rezultatelor cercetării.

Consider că obiectivele propuse în cadrul programului doctoral au fost îndeplinite, activitatea științifică desfășurată în cadrul tezei de doctorat reflectând capacitatea doctorandului de a desfășura activități de cercetare clinică și interdisciplinară, de a analiza critic datele obținute și de a le valorifica în literatura de specialitate. Rezultatele cercetării contribuie la o mai bună înțelegere a factorilor asociați fistulei anastomotice și oferă elemente cu potențial de aplicabilitate în practica chirurgicală.

Conducător de doctorat,

Prof. Univ. Ab. Dr. Marius-Sorin Murariu

Semnătura: 

Doctorand,

Dr. Ovidiu-Florin Ghirlea

Semnătura: 