



MEMORIU ȘTIINȚIFIC

privind cercetarea desfășurată în cadrul tezei de doctorat

Student-doctorand:	Drd. Borca Ioan-Ciprian
Conducători de doctorat:	Prof. univ. dr. Vlaicu Brigitha Conf. univ. dr. David Vlad-Laurențiu
Titlul tezei de doctorat:	„Factori de risc în chirurgia pediatrică la copii și adolescenți”
Domeniul de doctorat:	Medicină
Instituția organizatoare:	Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara – Școala Doctorală Facultatea de Medicină, Departamentul XIV Microbiologie, Disciplina Igienă

1. MOTIVAREA CERCETĂRII

Chirurgia pediatrică se adresează unei populații cu particularități anatomice, fiziologice, imunologice și de dezvoltare care influențează semnificativ atât actul operator, cât și evoluția postoperatorie. Rezervele funcționale limitate, răspunsul particular la stresul chirurgical și capacitatea redusă de delimitare a proceselor inflamatorii intraabdominale la vârste mici fac ca identificarea și gestionarea factorilor de risc perioperator să reprezinte o condiție esențială a siguranței pacientului pediatric. În acest cadru, cercetarea doctorală s-a focalizat asupra apendicitei acute – cea mai frecventă urgență chirurgicală abdominală la copil și una dintre cele mai frecvente indicații de intervenție chirurgicală de urgență în practica pediatrică – patologie în care evoluția spre formele complicate (gangrenă, perforație, peritonită, abces) se asociază cu morbiditate crescută, spitalizare prelungită și costuri de îngrijire semnificativ mai mari.

Motivația cercetării a pornit de la trei constatări convergente. În primul rând, instrumentele actuale de stratificare preoperatorie a riscului se bazează preponderent pe semne clinice și teste de laborator de bază și nu reușesc să prezică în mod fiabil perforația la momentul prezentării, în timp ce dovezile privind rolul stării nutriționale (obezitate, subponderabilitate, markeri biochimici nutriționali) ca factor de risc pentru perforație rămân fragmentate și contradictorii – o problemă cu relevanță crescândă în contextul creșterii obezității infantile și al persistenței malnutriției. În al doilea rând, markerii inflamatori disponibili de rutină la internare (proteina C reactivă, raportul neutrofile/limfocite, raportul trombocite/limfocite, raportul

limfocite/monocite, indicele sistemic imuno-inflamator, fibrinogenul) sunt utilizați în practică fără o cuantificare riguroasă a valorii lor discriminative reale și, mai ales, a valorii incrementale a fiecăruia față de ceilalți. În al treilea rând, literatura de specialitate din România și din Europa Centrală și de Est nu dispunea de date sistematice privind costurile directe de spitalizare generate de apendicita acută pediatrică și factorii clinici care le determină – date indispensabile pentru argumentarea economică a protocoalelor diagnostice standardizate.

Pornind de la aceste premise, teza și-a propus ca scop general identificarea și analiza factorilor de risc asociați evoluției nefavorabile în chirurgia pediatrică de urgență, cu focalizare pe apendicita acută, printr-o abordare multimodală a factorilor individuali și de sistem care influențează severitatea bolii, valoarea predictivă a markerilor biologici disponibili în practica curentă și costurile de spitalizare asociate. Au fost formulate patru obiective specifice: (1) sinteza sistematică a dovezilor privind rolul statusului nutrițional ca factor de risc pentru perforația apendiculară la copil; (2) evaluarea utilității diagnostice a markerilor inflamatori de rutină în stratificarea preoperatorie a severității apendicitei pediatrică; (3) cuantificarea valorii predictive independente a fibrinogenului față de combinațiile de markeri consacrați; (4) analiza costurilor directe de spitalizare pentru apendicita acută pediatrică și identificarea determinantilor clinici ai acestora.

Cele trei studii care compun partea specială a tezei – o recenzie sistematică a literaturii, un studiu de cohortă retrospectiv și o analiză economică monocentrică, ultimele două desfășurate pe cazuistica Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii „Louis Țurcanu” din Timișoara – au fost concepute în mod complementar: primul asigură fundamentul teoretic și sinteza dovezilor privind factorii nutriționali; al doilea construiește și validează intern un model de stratificare clinico-biologică aplicabil în urgența pediatrică; al treilea oferă perspectiva economică necesară argumentării implementării unor protocoale diagnostice standardizate. Împreună, ele contribuie la o înțelegere integrată a factorilor care determină severitatea apendicitei acute la copil și impactul acesteia asupra resurselor, în contextul specific al sistemului de sănătate din vestul României.

2. LISTA LUCRĂRILOR CARE FAC PARTE INTEGRANTĂ DIN TEZA DE DOCTORAT

Rezultatele cercetării doctorale au fost valorificate prin publicarea a patru lucrări științifice in extenso – trei în reviste indexate Web of Science cu factor de impact (factor de impact cumulat: 6,6) și una într-o revistă indexată PubMed –, studentul-doctorand fiind prim-



autor la toate cele patru lucrări. Lucrările sunt reproduse integral în anexele tezei (Anexele I–IV).

1. Borca, C.-I.; Ivan, C.-S.; Fira-Mladinescu, C.; Margan, R.; Margan, M.-M.; Cindrea, A.C.; Balasa-Virzob, C.-R.; Vlaicu, B.; David, V.-L. Nutritional Status as a Risk Factor for Appendiceal Perforation in Pediatric Acute Appendicitis: Systematic Review. *Children* 2026, 13(3), 326. <https://doi.org/10.3390/children13030326>. Factor de impact: 2,1. — *Studiul I al tezei*.
2. Borca, C.-I.; Alexandru, A.; Margan, M.-M.; Ivan, C.-S.; Cindrea, A.C.; Fira-Mladinescu, C.; Negru, M.; Hutanu, D.; Vlad, S.-V.; Vlaicu, B.; David, V.-L. Routine Biomarkers in Paediatric Appendicitis Stratification: Which Add Diagnostic Value? A Retrospective Cohort Study. *Children* 2026, 13(4), 447. <https://doi.org/10.3390/children13040447>. Factor de impact: 2,1. — *Studiul II al tezei*.
3. Borca, C.-I.; Margan, M.-M.; Fira-Mladinescu, C.; Cindrea, A.C.; Margan, R.; Ivan, C.-S.; Alexandru, A.; Mederle, O.A.; Bajan, S.; Vlaicu, B.; David, V.-L. Hospitalization Costs of Pediatric Acute Appendicitis in Western Romania: A Single-Center Retrospective Study. *Journal of Medicine and Life* 2026, 19, 230–239. <https://doi.org/10.25122/jml-2026-0037>. Revistă indexată PubMed. — *Studiul III al tezei*.
4. Borca, C.-I.; Cindrea, A.C.; Margan, M.-M.; Margan, R.; Alexandru, A.; Mederle, O.A.; David, V.-L. Post-Appendectomy Intra-Abdominal Abscess in Children with Perforated Appendicitis: A Narrative Review. *Medicina* 2026, 62(4), 686. <https://doi.org/10.3390/medicina62040686>. Factor de impact: 2,4. — *Sinteză narativă care fundamentează partea generală a tezei (complicațiile apendicitei perforate la copil)*.

3. DATE DESPRE EVOLUȚIA CERCETĂRII, CONGRESE ȘI CONFERINȚE LA CARE S-AU PREZENTAT DATE DIN TEZA DE DOCTORAT

Cercetarea doctorală s-a desfășurat etapizat, în cadrul Disciplinei de Igienă a Universității de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara și în colaborare cu Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Louis Țurcanu” din Timișoara, parcurgând următoarele etape:

Etapa de documentare și fundamentare teoretică. Studentul-doctorand a realizat o analiză extinsă a literaturii privind particularitățile pacientului pediatric în context chirurgical, epidemiologia și fiziopatologia apendicitei acute, factorii de risc individuali (demografici, clinici, nutriționali, inflamatori și biologici) și factorii de sistem legați de organizarea asistenței medicale. Această analiză, care a stat la baza părții generale a tezei, a permis definirea precisă a scopului, a obiectivelor și a designului celor trei studii.



Etapa de sinteză sistematică a dovezilor (Studiul I). A fost elaborat protocolul recenziei sistematice, conform cadrului PECOS și recomandărilor PRISMA 2020. Căutarea structurată în PubMed, Scopus și Web of Science, completată prin Google Scholar și prin căutarea retrospectivă a citărilor, pentru intervalul 1 ianuarie 2010 – 1 ianuarie 2026, a identificat 1662 de înregistrări, din care 14 studii observaționale au fost incluse în sinteza finală; selecția a fost realizată independent de doi recenzori, cu conciliere printr-un al treilea, iar riscul de bias a fost evaluat cu instrumentul ROBINS-E. Rezultatele au fost publicate în revista *Children* (2026).

Etapa de cercetare clinică retrospectivă (Studiul II). După obținerea aprobării comitetului de etică al spitalului, a fost constituită o cohortă de 1132 de pacienți pediatrici cu apendicită acută confirmată histopatologic, internați în perioada 1 ianuarie 2018 – 31 decembrie 2025, identificați prin screening-ul codurilor ICD-10 din dosarele medicale electronice, cu deduplicare, validarea diagnosticului pe baza documentației operatorii și histopatologice și clasificarea formelor complicate și necomplicate conform conferinței de consens EAES 2015. Datele au fost anonimizate, curățate și prelucrate printr-un pipeline reproductibil (Python), cu derivarea indicilor inflamatori compoziți (NLR, PLR, MLR, SII), iar analiza statistică a inclus analiza univariabilă, curbe ROC, regresie logistică multivariabilă, modele imbricate și validare încrucișată pentru cuantificarea valorii incrementale a fibrinogenului. Rezultatele au fost publicate în revista *Children* (2026).

Etapa de analiză economică (Studiul III). Cu aprobarea comitetelor de etică ale universității și ale spitalului, a fost analizată o cohortă de 1535 de internări pentru apendicită acută pediatrică din perioada 1 ianuarie 2016 – 31 decembrie 2025, cu extragerea costurilor directe de spitalizare și a structurii acestora pe componente. Analiza a cuprins statistici descriptive, modelarea multivariabilă a determinanților costului (severitatea bolii, durata spitalizării, diagnosticele secundare, complicațiile postoperatorii), analiză de clustering (k-means) a profilurilor de utilizare a resurselor și analize de scenarii pentru estimarea economiilor potențiale. Rezultatele au fost publicate în *Journal of Medicine and Life* (2026).

Etapa de integrare și redactare. În paralel cu studiile de mai sus, a fost elaborată o sinteză narativă privind abcesul intraabdominal post-apendicectomie la copiii cu apendicită perforată, publicată în revista *Medicina* (2026). În etapa finală au fost integrate rezultatele celor trei studii, au fost formulate concluziile, contribuțiile originale, limitele și direcțiile de continuare a cercetării și a fost redactată teza de doctorat.



Diseminarea rezultatelor cercetării doctorale s-a realizat prin publicarea lucrărilor menționate la punctul 2, datele din teză nefiind prezentate în cadrul unor congrese sau conferințe.

4. APRECIEREA CONDUCĂTORILOR DE DOCTORAT PRIVIND DATELE ȘTIINȚIFICE DIN TEZA COORDONATĂ

În calitate de conducători de doctorat, apreciem că teza elaborată de studentul-doctorand Borca Ioan-Ciprian abordează o temă de reală actualitate și importanță practică pentru chirurgia pediatrică de urgență și pentru sănătatea publică, iar datele științifice pe care se întemeiază sunt riguros obținute, corect analizate și interpretate cu prudența cuvenită.

Din punct de vedere metodologic, cercetarea se remarcă prin: (i) o recenzie sistematică realizată și raportată în conformitate cu recomandările PRISMA 2020, cu criterii de eligibilitate predefinite, selecție independentă de către doi recenzori, conciliere printr-un al treilea recenzor și evaluare standardizată a riscului de bias (ROBINS-E); (ii) un studiu de cohortă pe 1132 de pacienți pediatrici cu apendicită acută confirmată histopatologic, cu clasificarea formelor complicate și necomplicate conform consensului EAES 2015, cu derivarea reproductibilă a indicilor inflamatori și cu evaluarea performanței predictive prin modele imbricate și validare încrucișată; (iii) o analiză economică pe 1535 de internări, desfășurată pe un interval de zece ani (2016–2025), care combină modelarea multivariabilă a determinantilor costului cu analiza de clustering și cu analizele de scenarii. Studiile clinice au fost derulate cu aprobarea comitetelor de etică și cu respectarea principiilor Declarației de la Helsinki și a normelor privind protecția datelor.

Datele obținute au o valoare științifică certă și aduc contribuții originale în domeniu. Studentul-doctorand a demonstrat, pentru prima dată printr-o cuantificare formală, că fibrinogenul nu aduce un câștig discriminativ relevant peste modelele care includ deja proteina C reactivă și indicele sistemic imuno-inflamator – rezultat cu implicații directe asupra practicilor de prescriere a analizelor de laborator; a derivat un model multivariabil de probabilitate bazat exclusiv pe parametri de laborator de rutină, vârstă și sex ($AUC \approx 0,81$), cu două praguri operaționale – unul de excludere a bolii complicate, cu sensibilitate ridicată, și unul echilibrat pentru stratificarea generală a riscului – precum și un prag al proteinei C reactive ($\geq 92,24$ mg/L) cu specificitate înaltă pentru confirmarea biochimică a formelor complicate; a furnizat prima analiză sistematică a costurilor directe de spitalizare pentru apendicita pediatrică dintr-un centru de referință din vestul României, demonstrând că formele complicate aproape



dublează costul (mediană 3364 față de 1710 RON) și prelungesc spitalizarea cu 60%, a identificat patru profiluri distincte de utilizare a resurselor și a cuantificat contribuția independentă a diagnosticelor secundare și a complicațiilor postoperatorii la costul total; nu în ultimul rând, a construit un set de date longitudinal curat, reutilizabil pentru validări externe și pentru cercetări viitoare.

Rezultatele au fost validate prin evaluare inter pares internațională, trei dintre cele patru lucrări fiind publicate în reviste indexate Web of Science cu factor de impact (factor de impact cumulat 6,6), iar a patra într-o revistă indexată PubMed; calitatea de prim-autor la toate lucrările reflectă contribuția determinantă a studentului-doctorand în conceperea, realizarea și redactarea cercetărilor. Apreciem, de asemenea, maturitatea științifică cu care au fost discutate limitele cercetării (designul retrospectiv și monocentric, necesitatea validării externe a pragurilor propuse, restrângerea analizei economice la costurile directe ale internării inițiale) și au fost formulate direcții concrete de continuare: validarea prospectivă multicentrică a modelului de stratificare, integrarea scorurilor clinice și a datelor imagistice, precum și studii de cost-eficacitate ale protocoalelor de diagnostic precoce.

În concluzie, considerăm că datele științifice din teza de doctorat „Factori de risc în chirurgia pediatrică la copii și adolescenți” sunt originale, valide și relevante atât pentru practica clinică, cât și pentru organizarea serviciilor de sănătate, că teza îndeplinește cerințele de conținut și de rigoare științifică ale unei teze de doctorat și, în consecință, avizăm favorabil susținerea publică a acesteia.

Timișoara, 25.09 2026

Conducători de doctorat,
Prof. univ. dr. Vlaicu Brigitha



Student-doctorand,
Drd. Borca Ioan-Ciprian



Conf. univ. dr. David Vlad-Laurențiu

