

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

***RECIDIVA LOCALĂ DUPĂ
CANCERUL DE RECT OPERAT***

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

Prof. Univ. Dr. NEAGU STEFAN ILIE

Student-Doctorand:

Dr. APOSTOL PEȘU DANIELA AURORA

BUCUREȘTI

2022

CUPRINS

CUPRINS	2
INTRODUCERE ȘI MOTIVATIA STUDIULUI	3
Recidiva locală după chirurgia cancerului de rect.....	8
Factori predictivi in apariția recidivei după cancer de rect	9
I.1. Scopul lucrării. Obiectivele cercetării.....	13
Scopul lucrării	13
Metodologia cercetării științifice.....	14
CONCLUZII.....	22
Bibliografie selectivă.....	25
Lista lucrărilor publicate.....	28

INTRODUCERE ȘI MOTIVATIA STUDIULUI

Recidiva după cancerul de rect operat se consideră a fi o reapariție a celulelor tumorale dormante, aceasta fiind favorizată de mai mulți factori declanșatori, predictivi care determină apariția procesului metastatic. Factorii de risc în apariția recidivei sunt concretizați în această lucrare în scopul de a depista rapid recurența locală după cancerul de rect operat, dar și în a specifica cu certitudine amplitudinea bolii.

Recurența poate fi controlată sau progresivă. Faptul că recidiva e controlată, înseamnă că este stabilă, progresia acesteia înseamnă continuare de evoluție sau metastazare în alte organe.

Recurența după cancer rectal apare la 30-50% din pacienți, luându-se în considerare atât recidiva locoregională cât și metastazarea la distanță [1]. Excizia totală a mezorectului (TME) împreună cu radiochimioterapia neoadjuvantă, pot reduce drastic recidiva locală cu o rată de 6% [2]. Recidiva anastomotica este înregistrată la 5-15% din pacienți fiind considerată o recurență extraluminală, în special în zona presacrată și frecvent în jurul anastomozei [3, 4].

Chirurgia de salvare la pacienții cu recurența pelvina se face doar la 30-40% din cazuri, cu o rată de morbiditate de 44 % și mortalitate de 6% [5, 6, 7, 8].

Importanța urmăririi pacienților și a programelor implementate pentru depistarea recidivei cât mai devreme, poate minimaliza apariția acesteia sau o pot evalua în vederea elaborării unui tratament precoce [9].

Depistarea cât mai devreme a recidivei, atât timp cât bolnavul este asimptomatic, crește probabilitatea că tratamentul inițiat să fie un succes [9].

Lucrarea de față încearcă să definească cât mai clar noțiunea de recidiva locală, identificând pacienți operați de tumori de rect în diverse stadii, cu factori de risc asociați, având multiple intervenții pe chirurgia rectului prezentați atât în urgență cât și prin cronici, evidențind și căutând un plan specific de control pentru a depista cât mai precoce recidiva locală, ameliorând și îmbunătățind pe viitor cu protocoale standardizate, noi patologia cancerului de rect.

Recidiva locală după cancerul de rect operat reprezintă, o provocare” pentru chirurg, care la aproximativ 6 luni, 1 an sau 2 ani de la intervenția chirurgicală, o descoperă la controlul postoperator, în contextual în care pacientul este tratat sau nu oncologic. Cu o evoluție insidioasă din punct de vedere clinic, depistată doar imagistic și/sau cu analize biochimice, markerul tumoral: CEA crescut, recidiva locală după cancerul de rect i se impune un algoritm de diagnostic și tratament multimodal, ceea ce am reușit să concretizez în acest studiu.

Lucrarea elaborată este un studiu retrospectiv ce se întinde pe o perioadă de aproximativ 14 ani, pe perioada 2000-2014 și urmărește analiza retrospectivă a tuturor cazurilor operate pentru cancer rectal recidivate local în Clinica de Chirurgie II a Spitalului Universitar de Urgență (SUUB) din ultimii 14 ani (2000-2014).

Am analizat 303 pacienți cu tumori de rect operați din care 64 au făcut recidiva tumorală locală. Pentru atingerea scopului lucrării am efectuat un studiu complex retrospectiv al tuturor bolnavilor operați de tumori rectale care au dezvoltat recidiva locală tumorală.

Pentru a realiza această lucrare le mulțumesc tuturor colegilor din SUUB, Clinicii Chirurgie II a Spitalului Universitar de Urgență București, Șefului de secție Prof Dr. NEAGU STEFAN care mi-a înlesnit cu încredere tehnicile chirurgicale și mi – a încredințat arhiva clinicii, inclusiv toate materialele necesare în elaborarea acestei lucrări unice, articolele publicate în reviste de specialitate.

Lucrarea de față și-a propus să evidențieze factorii de risc în apariția recidivei locale după tumoara de rect operată, aceștia sunt: vârsta avansată a bolnavilor, obezitatea, stadiul avansat al tumorii, neoplasme cu celule nediferențiate, cancere de rect complicate (cu ocluzie, perforate), gestul chirurgical și tehnicile chirurgicale privind manipularea tumorală intempestivă, dehiscența anastomozei în cazul realizării unor anastomoze mecanice sau manuale, gradul de diferențiere tumoral și prezența invaziei tumorale.

Obiectivele cercetării retrospective au fost minuțioase încercând să caute la 303 pacienți cu tumori rectale operați câți au făcut recidiva locală și ce a fost special la aceștia.

Am găsit 64 de pacienți cu recidiva locală din care 35 bărbați și 29 de femei cu vârsta aproximativ peste 60 ani.

Am avut ca obiective principale: analiza datelor clinice, paraclinice ale pacienților operați de tumori rectale care au dezvoltat recidiva locală, identificarea și sistematizarea factorilor de risc cu impact în apariția recidivei locale, sublinierea importanței mijloacelor imagistice în diagnosticul recidivei locale, cunoscerea și evaluarea markerului tumoral:

CEA, identificarea tehnicilor operatorii de rezecție efectuate, monitorizarea pacienților cu risc prin prelungirea controalelor de la 2 la 3 ani și a prezentării postoperator din 3 în 3 luni timp de 2 ani, controlul durerii, supraviețuirea pacienților cu recidiva la 3 și la 5 ani.

Criteriile de includere au fost reprezentate: toți pacienții operați de tumori rectale care au dezvoltat recidiva locală, pacienții cu tumori de rect care au avut intervenții chirurgicale efectuate: amputație de rect tip Miles, operația Hartmann, rezecție tumorală rectala cu anastomoza mecanică sau manuală, pacienții cu factori de risc predictivi în apariția recidivei locale, pacienții operați de tumori de rect care s-au prezentat la controalele obișnuite și au avut simptomatologie de vecinătate.

Criteriile de excludere au fost clare: pacient care nu prezintă recidiva locală, pacient operat după tumora rectală cu anastomoza mecanică sau manuală are rezultatul biopsiei neconcludent după multiple și repetate colonoscopii efectuate, pacient care nu a venit la controalele periodice, prezentând incertitudini în evaluarea diagnosticului.

Au fost urmăriți parametri ca: vârsta, sexul, comorbiditățile: HTA, diabet, localizarea tumorii recidivate, tipul anatomopatologic, numărul de ganglioni, intervalul de timp primar – recidiva, chirurgia tumorii rectale, tratamentul oncologic efectuat, gradul fixității tumorale recidivate, imunoterapia cu Cantastim, perioada de internare, durerea, supraviețuirea la 3 și 5 ani.

Metodologia cercetării a impus selectarea subiecților conform criteriilor de includere, analiza tuturor intervențiilor chirurgicale efectuate, a tratamentului oncologic efectuat de pacienții cu tumori rectale pre și postoperator, monitorizarea pacienților prin controale periodice: date imagistice, clinice, paraclinice, controale urologice, ginecologice, evidențierea factorilor de risc predictivi în apariția recidivei locale, imunoterapia cu Cantastim – studiu pe 90 de pacienți cu tumori de rect care au făcut recidiva locală între anii 2006-2009, analizarea datelor obținute și diseminarea rezultatelor în lucrările mele, articole publicate în reviste de specialitate.

Algoritmul de diagnostic pentru stabilirea recidivei locale a fost reprezentat de durere, care a fost și cuantificată în lucrare la majoritatea bolnavilor, caracterizată cu iradieri nespecifice la nivel sacrat, pelvin și perineal, rectoragii, tenesme rectale, tulburări de tranzit ca diaree, constipație; sindroame subocluzive date de recidiva la nivelul anastomozei prin invazie circumferențială; tulburări urinare: disurie, hematurie, fecalurie – în fistule anastomotice, piurie. Alte manifestări clinice sunt compresii pe organele de vecinătate cu invazie în plex presacrat și tulburări ce dau invazie la nivel organelor genitale manifestate prin metroragii.

Algoritmul de tratament e reprezentat de analize biochimice: hemograma, biochimie completă, coagulograma, markeri tumorali: CEA, CA 19.9, CA125. Investigațiile imagistice au inclus radiografia abdominală simplă, radiografie toracică, ecografia abdomino-pelvină, colonoscopie, irigoscopie, cistoscopie, urografie iv, C-T computer tomograf [9]. Torace, abdomen și pelvis cu substanța de contrast, IRM pelvis și standardul de aur PET – CT. Am stabilit efectuarea consulturi interdisciplinare urologice, ginecologice, oncologice și de chirurgie plastică în vederea efectuării unui plan strict de tratament.

Tratamentul chirurgical al recidivelor este silit de starea generală a bolnavului, de opțiunea acestuia de a mai suferi o altă intervenție cu impact major în calitatea vieții pacientului. Necesitatea intervenției depinde de întinderea recidivei și de compresiunea acesteia asupra organelor vecine – pelvis, uter, ovare, uretere și sacru.

Chirurgia cancerului de rect impune aplicarea unor protocoale terapeutice radioterapie preoperatorie și radioterapie și chimioterapie postoperatorie pentru minimalizarea recidivelor locale cu îmbunătățirea tehnicilor de rezecție cu precădere excizia totală a mezorectului. În 1982, Heald RJ a descris faptul că excizia totală a mezorectului poate reduce recurența locală sub 5% [10, 11]. Prezența recidivelor perineale după amputația de rect este un factor cauzat de tehnică defectuoasă la prima intervenție cu îndepărtarea deficitară a mezorectului sau manipularea brutală a tumorii în timpul rezecției.

Radioterapia preoperatorie și postoperatorie scade riscul recidivei locale [11].

Rezultatele studiului retrospectiv pe cei 64 pacienți cu recidiva locală după cancerul de rect operat indică faptul că se așteaptă o scădere a numărului recidivelor locale la pacienții tratați chirurgical în continuare fiind elaborate controale periodice din 3 în 3 luni pe o perioadă 2-5 ani. În funcție de stadializarea primară a tumorii de rect operate se are în vedere atitudinea terapeutică chirurgicală, oncologică pentru minimalizarea ratei recidivei locale și a agresivității acesteia. Se va îmbunătăți controlul durerii la pacienții diagnosticați și veniți tardiv la control, cu tratament antialgic și paliativ și radioterapie. Factorii predictivi în apariția recidivei locale au fost studiați și urmează a fi implementați în protocoalele de diagnostic și tratament.

În concluzii factorii de risc în apariția recidivei tumorale nu pot fi modificați, dar pot fi ținuti sub control cu ajutorul cooperării și monitorizării permanente a pacienților, pentru fiecare caz în parte.

Un factor predictiv în recidiva locală după cancerul de rect operat îl reprezintă profunzimea invaziei locale, de aceea prima stadializare după rezecție rectală trebuie luată

în considerare pentru efectuarea tratamentului oncologic: radioterapie și chimioterapie, pentru a micșora apariția acesteia

Tratamentul multimodal trebuie adaptat specific pentru fiecare bolnav în parte cu contribuția oncologului, chirurgului, plasticianului, urologului, ginecologului după dificultatea recidivei locale.

Recidiva locală rămâne un aspect de gravitate deosebită în evoluția cancerului rectal operat prin dificultatea și complexitatea problemelor de terapeutică multimodală pe care le implică (chirurgicale și adjuvante) cu impact major asupra mortalității și așa însemnate a cancerului rectal.

Recidiva locală după chirurgia cancerului de rect

Producerea recidivei locale depinde de mai mulți factori, fapt ce face ca incidența ei comunicata de diferiți autori să fie cuprinsă între limite largi, de la sub 4% la peste 50% [99, 100]. Factorul considerat cel mai important în explicarea acestor diferențe mari între statistici este capacitatea chirurgului de a realiza intervenția chirurgicală adecvată considerată curative [99]. Alt factor, uman “implicat în variabilitatea mare a incidenței recidivelor locale este anatomopatologul care analizează piesa de rezecție

Recidiva locală se definește, în mare, ca orice recidiva dezvoltată la nivelul pelvisului după o operație pentru cancer de rect. Ea se poate clasifica în: anastomatica, perianastomatica, la nivelul peretelui pelvin sau perineal. Stadializarea cancerului de rect s-a dovedit a fi un factor important de risc al recidivei locale. Analizele multifactoriale realizate de Feil W. și col. și de Mc. Coll și col. au stabilit ca factorii importanți independenți în apariția recidivei locale și în supraviețuire sunt stadiul bolii, extensia locală, implicarea limfatică și gradul histologic [102, 103]. Fielding și col. arata în 1978 ca chirurgul, per se ” este un factor de risc potențial în apariția recidivei locale, [100, 107] găsiind variații importante între diferiți chirurghi în privința incidentei recidivei locale.

Factori predictivi in apariția recidivei după cancer de rect

Mai mulți factori predictivi pot concura la apariția recidivei locale după cancerul de rect, aceștia pot fi grupați în mai multe categorii: factori care țin de stadiul tumorii, factori clinici, factori histopatologici și factori biologici (oncogenetici și moleculari).

- **FACTORI CLINICI:**

1. Vârsta este un factor de risc independent pentru CR, vârstnicii având rate de supraviețuire scăzute după intervenția chirurgicală curativă [118].

2. Sexul. Femeile au un prognostic mai favorabil față de bărbați [119].

3. Prezența complicațiilor. Complicațiile precum obstrucția și perforația înrăutățesc semnificativ supraviețuirea în neoplasmale rectale, unele studii apreciindu-le ca factori de prognostic independenți de stadializare [120].

4. Localizarea tumorii primare Localizarea cancerului rectal la diverse niveluri poate fi un factor de risc pentru supraviețuire și recidivă locală [119].

5. Simptomatologia. Corelându-se supraviețuirea peste 5 ani cu semnele clinice predominante, studii recente constată următoarele date: 37% – anemie, 35% – tumoră palpabilă, 24% – semne de obstrucție [119]. Se concluzionează că anemia, prezența tumorii palpabile și complicația ocluzivă la momentul stabilirii diagnosticului prezintă un risc crescut sub aspectul supraviețuirii la 5 ani și al survenirii recidivei locale [119, 121, 122].

6. Administrarea de sânge perioperator este asociată cu creșterea ratei de recidivă, reducând intervalul liber de boală, și chiar cu scăderea supraviețuirii [122].

- **FACTORI CARE ȚIN DE TUMORA PRIMARĂ**

1. Stadiul tumoral. Cei mai importanți factori pentru prognosticul supraviețuirii sunt constituiți de gradul invaziei tumorale în perete și prezența metastazelor în ganglionii regionali [123].

2. Dimensiunea tumorii.. O posibilă explicație l-ar constitui faptul că volumul tumorii apreciat clinic este adesea amplificat de fenomene inflamatorii peritumorale de

apărare ale organismului, în realitate volumul tumoral propriu-zis fiind mai mic [119, 121, 122].

3. Invazia seroasei peritoneale. Au fost definite trei pattern-uri histologice ale invaziei tumorale peritoneale locale: 1) o reacție inflamatorie și/sau hiperplastică a mezoteliului, tumora fiind subiacentă, dar fără expresie pe seroasă; 2) tumoră prezentă la suprafața seroasei peritoneale cu reacție inflamatorie, hiperplazie mezotelială și/sau eroziune/ulcerație; 3) celule tumorale libere prezente la suprafața seroasei cu ulceratii adiacente ale peritoneului visceral. Toate cele trei aspecte sunt asociate cu o supraviețuire scăzută, dar în recidiva locală apar în special ultimele două aspecte [122, 124].

4. Invazia organelor adiacente. Tumorile invadante la perete sau alte organe (ca vezică, ureter, prostată, uter, ovare, peretele pelvisului) și cu carcinomatoză peritoneală necesita efectuarea PET-CT pentru evidențierea gradului de recidiva locală sau avansată [119].

5. Aspectul macroscopic al tumorii primare

6. Gradul în care tumora obstruează lumenul rectului. Cu cât tumora este mai obstructivă, cu atât prognosticul este mai rezervat [122, 123]. Aspectul stenozant, obstructiv, infiltrativ s-a dovedit a fi un factor predictiv al recidivei tumorale.

7. Tumora reziduală – marginile de rezeție Șansa rămânerii unei tumori reziduale și apariției unei recidive locale precoce este însă semnificativ crescută în cazul unei margini de rezeție indemne sub 1 mm. În cancerul rectal, se consideră, clasic, că pentru securitate oncologică marginea de rezeție distală indemnă trebuie să fie de cel puțin 5 cm. Studiile au arătat că sunt suficienți 2 cm de margine distală indemnă histopatologic fără a influența negativ nici supraviețuirea și nici apariția recidivei locale [122, 125]. Importanța invaziei marginii laterale (radiale) în cancerul rectal nu a fost recunoscută decât relative recent, fiind considerată factor important de predicție a recidivei locale [122]. Astfel, 85% dintre pacienții cu margini radiale pozitive fac recidivă locală, comparativ cu numai 3% dintre cei cu margini radiale negative [122, 126]. De fapt, fiind un stadiu R1, nu este vorba de recidivă, ci de continuarea activității tumorale maligne. Invazia tumorală laterală a mezorectului este considerată a fi un factor predictiv atât pentru recidivă locală, cât și pentru supraviețuirea la distanță după rezeția potențial curativă din chirurgia cancerului rectal [122, 127]; De asemenea, se asociază cu o creștere a riscului de metastazare la distanță [122, 128]. Marginile radiale negative mai mici de 2 mm sunt asociate cu creșterea riscului de a face recidivă locală [122, 128], iar, în aceste cazuri, radioterapia adjuvantă nu poate compensa acest risc [122, 129].

- **FACTORII BIOCHIMICI ȘI GENETICI**

Nivelurile preoperatorii ridicate ale antigenului carcinoembrionar (CEA) sunt asociate cu un risc mai mare de recurență a CCR. CEA este inclus în majoritatea programelor naționale de supraveghere după intervenția chirurgicală curativă a CR [118].

Tumorile din diferite porțiuni ale colonului prezintă trăsături genetice diferite. De exemplu, instabilitatea microsatelitară (MSI), care este un marker bun de prognostic, este mai frecventă în colonul drept decât în tumorile din colonul stâng și rectul [118].

Pacienții cu cancer de rect au un risc mai mare cu 200% de recidivă locală sau de metastaze pulmonare izolate, comparativ cu cancerule de colon. Mai mult, cazurile de cancer rectal se răspândesc mai frecvent în situsuri extraabdominale [118]. Există trei subtipuri moleculare recunoscute în CR sporadic (nefamilial): instabilitate microsatelitară (MSI), instabilitate cromozomială (CIN – chromosomal instability) și fenotip de metilator al insulei CpG (CIMP– CpG island methylator phenotype). Microsateliții sunt secvențe scurte și repetitive de nucleotide distribuite de-a lungul lanțului ADN, iar proteinele MMR sunt enzime reparatoare ale ADN care corectează inserții sau deleții de fragmente ADN [128].

- **FACTORI HISTOPATOLOGICI**

1. Invadarea limfonodulilor regionali

2. Gradul de diferențiere a tumorii (grading-ul histopatologic) are influență prognostică și prin corelarea cu invazia locală la nivelul peretelui intestinal și organele adiacente, cu invazia venoasă și invazia limfatică [122, 126, 130].

- **ASPECTUL HISTOPATOLOGIC AL TUMORII**

Are semnificație prognostică negativă dovedită doar în cazul unor tipuri speciale de adenoarcanoame: carcinomul coloid (mucinos), carcinomul cu celule „în inel cu pecete“, carcinomul cu celule mici și carcinomul schiros [122].

- **INVAZIA PERINEURALĂ**

Prezența acesteia se traduce printr-o rată a recidivelor locale semnificativ crescută și o supraviețuire la 5 ani mai scăzută comparativ cu cei fără invazie perineurală prezentă (7% respectiv 35%) [121, 122, 123, 126].

- **INVAZIA VASELOR LIMFATICE**

Incidența invaziei vaselor limfatice (IVL) variază între 8 și 73%, fiind proporțională cu stadiul tumoral și gradul de diferențiere [121, 122, 126]. Prezența IVL se corelează, de asemenea, cu frecvența crescută a recidivelor locale [122, 126].

- **INVAZIA VASELOR SANGVINE (VENOASĂ)**

IVS include atât invazia vaselor sangvine din interiorul peretelui intestinal (invazie vasculară intramurală), cât și invazia vaselor de sânge exterioare intestinului, din grăsimea pericolică și perirectală (invazie vasculară extramurală) [122].

MECANISME DE INVAZIE TUMORALĂ ȘI DE APĂRARE [122]:

1. MECANISMUL INVAZIEI LIMFOVASCULARE
2. FENOMENUL DE ÎNMUGURIRE
3. EVIDENȚIEREA CELULELOR TUMORALE CIRCULANTE
4. REACȚIA IMUNĂ PERITUMORALĂ

I.1. Scopul lucrării. Obiectivele cercetării

Scopul lucrării

Scopul acestei lucrări este de a pune în evidență factorii de risc în apariția recidivei locale după cancerul de rect operat, pentru a putea găsi soluții în scopul limitării și diminuării acestora. Recidiva locală după cancerul de rect operat reprezintă, o provocare” pentru medicul chirurg, având uneori o evoluție lentă, sau mai agresivă fiind depistată la controalele postoperatorii mai frecvent până la 2 ani postoperator sau mai rar după 2 ani. Vârsta, obezitatea, stadiul avansat al tumorii, cancerele de rect complicate, dehiscența anastomozei, gradul invaziei parietale, numărul de ganglioni limfatici metastazati, prezenta invaziei limfatice, neuro-vasculare, și imunoterapia cu extract etanolic de *Pseudomonas Serotip XV* (CANTASTIM), supraviețuirea pacienților la 3 și 5 ani fost analizate în acest studiu.

Obiectivele cercetării

1. Analiza datelor clinice și paraclinice obținute din foile de observație ale pacienților operați cu tumori rectale care au dezvoltat recidiva locală
2. Identificarea și sistematizarea factorilor de risc cu impact în apariția recidivei locale
3. Cuantificarea și evaluarea markerilor tumorali în dezvoltarea postoperatorie a recidivei locale
4. Localizarea și stadializarea tumorilor rectale, gradul fixității tumorale, invazia în ganglionii limfatici, invazia perivasculară, invazia neurală
5. Intervalul de timp operație-recidivă
6. Intervențiile chirurgicale efectuate, în urgență sau electiv pentru tumorile de rect și apariția recidivei locale
7. Tratamentul efectuat neoadjuvant sau adjuvant, imunoterapia pentru perioada de timp 2006-2009
8. Supraviețuirea pacienților cu recidiva locală la 3 ani și la 5 ani postoperator

Metodologia cercetării științifice

Studiul prezent este o analiză retrospectivă a cazurilor operate pentru cancer rectal care au recidivat local în Clinica de Chirurgie II a Spitalului Universitar de Urgență (SUUB) în ultimii 14 ani (2000-2014).

Dintr-un total de 303 pacienți cu tumori de rect operate din care 64 au făcut recidiva tumorală locală (20%).

Pentru atingerea scopului lucrării am efectuat un studiu complex retrospectiv al tuturor bolnavilor operați de tumori rectale care au dezvoltat recidiva locală tumorală.

Datele prelevate au provenit din foile de observație ale pacienților, date imagistice, examene histopatologice din piese de rezecție, protocoale operatorii.

A fost folosită documentația existentă în arhiva Clinicii Chirurgie II și coroborate cu datele furnizate de programul Spitalului Universitar de Urgență (SUUB).

Criterii de includere:

1. Toți pacienții operați de tumori rectale care au dezvoltat recidiva locală:
 - Amputație de rect tip Miles
 - Operația Hartmann
 - Rezecție tumorală rectală cu anastomoza mecanică sau manuală
2. Pacienții care au venit regulat la controalele postoperatorii

Criterii de excludere:

Pacient care nu a venit la controalele periodice postoperatorii

Descrierea generală a datelor

Am avut 303 pacienți dintre care 64 cu recidiva locală.

Au fost utilizate următoarele tipuri de date pentru studiu:

- Date de tip scala nominală
 - Sex
 - An Internare
 - An internare categorie

- <2010
- >=2010
- Obezitate
- Fumător
- Alcool
- DZ2 (diabet zaharat de tip 2)
- HTA (hipertensiune)
- Localizare recidiva (3 valori ale codului localizării)
- Rect superior
- Rect mediu
- Rect inferior
- Rezechții – Intervenții chirurgicale efectuate
- Rezechție categorii mari (variabilă anterioară grupata)
- Peritonita
- Metastaze
- Rezechții extinse
- Ginecologie
- Visceroliză
- Apendicectomie
- Stoma
- Complicații chirurgicale
- Fistula anastomotică
- Diaree
- Infecția cu Clostridium difficile
- RECIDIVA
- Imunoterapia cu Cantastim
- Metastaze la distanță
- Terapie Neoadjuvantă
- Terapie Neoadjuvantă categorii mari
- Terapie Neoadjuvantă dacă include RxT
- Durere
- Supraviețuire la 3 ani
- Supraviețuire la 5 ani
- Margini rezechție

- Date calitative ordinale
 - Scor AŞA (4 valori):
 - I
 - II
 - III
 - IV
 - Scor ASA2 (idem)
 - Volum operator
 - Clasificare TNM
 - TNM categorii mari
 - Grad G (4 valori)
 - 0
 - 1
 - 2
 - 3
 - Stadiu (8 valori)
 - 0
 - I
 - IIA
 - IIB
 - IIIA
 - IIIB
 - IIIC
 - IV
 - Dukes (4 valori)
 - A
 - B
 - C
 - D
 - Gradul fixităţii tumorale recidivate
 - Anatomie patologică (3 valori)
 - ADK slab diferenţiat
 - ADK moderat diferenţiat
 - ADK bine diferenţiat

- Date cantitative discrete
 - Număr total ganglioni
 - Durata spitalizare
 - Zile AȚI
 - Interval operație-recidivă
 - Număr ganglioni pozitivi
- Date de tip interval
 - Vârsta
 - Scor Charlson (scor comorbidității infecțioase cu 4 grupe 0 – fără patologie, 1-2 pct scor redus, 3-4 pct scor moderat, 5-scor înalt)
 - WBC (nr de leucocite)
 - HB
 - Uree
 - Creatinina
 - Glu
 - AST
 - ALT

Am analizat cele trei tipuri de localizare/regiune în funcție de apariția sau nu a recidivei locale. Nu s-a găsit relație statistică între localizare și recidiva ($X^2 = 2.5256$, $p\text{-value} = 0.2829$). Se poate însă constata că localizarea inferioară oferă un risc crescut de recidiva, ilustrat de incidența mai mare a recidivei pentru această localizare față de localizarea superioară (26,3% față de 17,4%)

Tabel I.1 Distribuția pacienților pe recidivă și localizare

Localizare	Sup	Mij	Inf
Recidiva: NU	95	74	70
Recidiva: DA	20	19	25

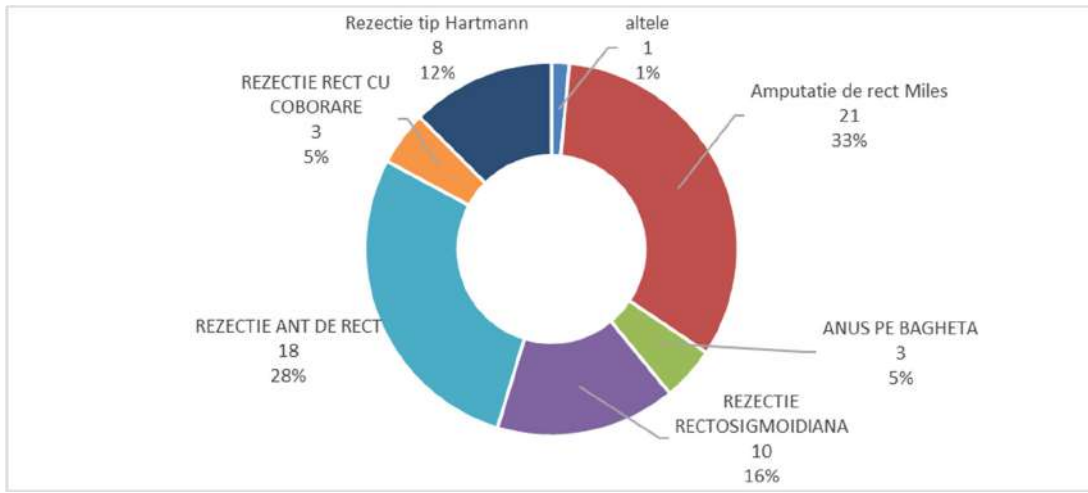


Figura I.1. Distribuția celor cu Recidivă în funcție de tipul de Rezecție

În Figură 2 putem observa împărțirea pacienților pe **stadiu** dar în același timp pe măsură în care au făcut sau nu recidiva. În orice caz, stadiul și recidiva sunt asociate statistic: **X-squared = 14.014, p-value = 0.05093.**

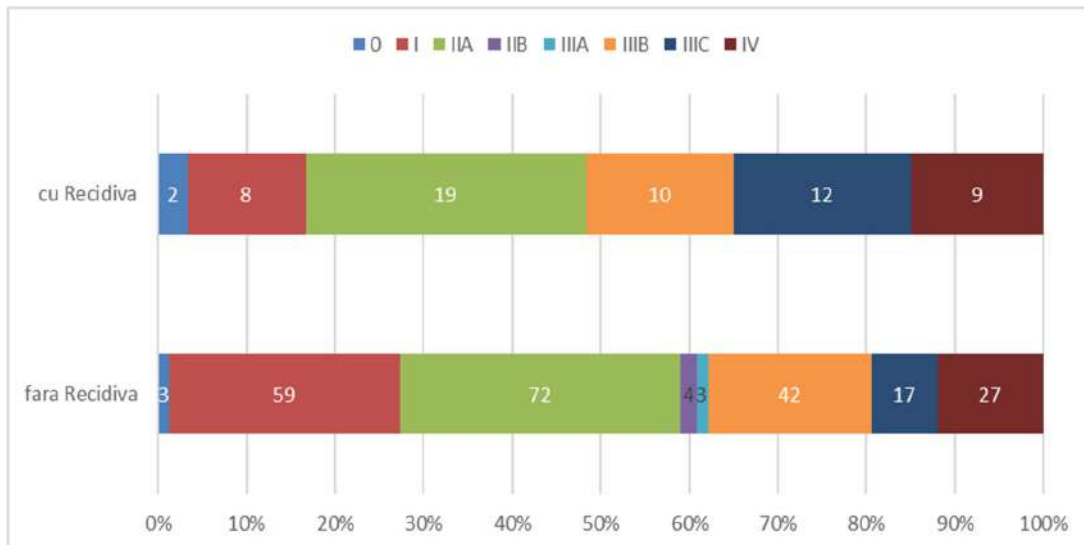


Figura I.2. Distribuția pacienților pe stadiu și prezența recidivei

Durerea locală în cazul prezenței recidivei locale a fost analizată, fiind prezentă la 2 treimi din cazuri.

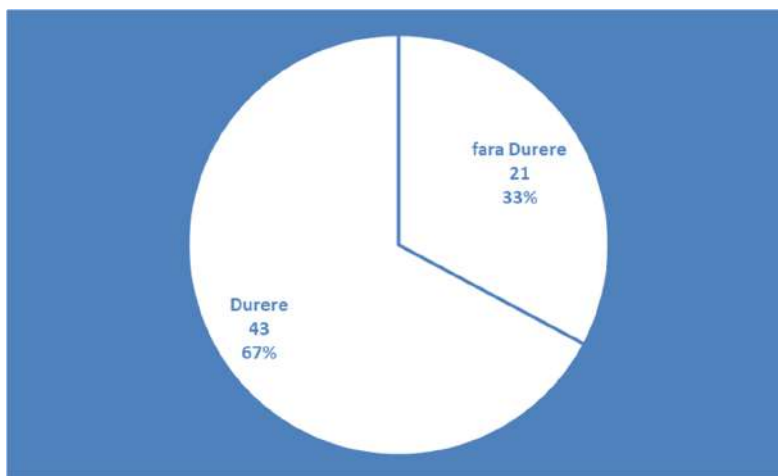


Figura I.3. Distribuția durerii la cei recidivați

Tabel I.2. Distribuția pacienților pe vârstă mai mare sau egală cu 60 ani

	Fără Recidivă (N=239)	Recidivă (N=64)	Total (N=303)	p-value
Vârstă categorie ≥60				0.794
FALSE < 60	67 (78.0%)	19 (22.0%)	86	
TRUE ≥ 60	172 (79.2%)	45 (20.8%)	217	

Cât despre vârsta exprimată categorice (<60 ani, respectiv ≥60 ani), vedem că nu există (a se vedea p-value din tabel) dependența. Cu toate acestea, se poate vedea cum procentul celor cu cel puțin 60 ani e majoritar în cadrul celor recidivați, corespunzător de altfel numărului crescând cu vârsta al bolnavilor de cancer rectal.

Concluzii statistice:

Printre variabilele categorice sau ordinale, am identificat ca relevante statistic relativ la recidivare:

- stadiul cancerului rectal: X-squared = 14.014, p-value = 0.05093;
- volumul operator: p-value = 0.01679;
- apendicectomia: X-squared = 5.1137, p-value = 0.02374;

Cât despre cele numerice:

- HB: W = 6467, p-value = 0.05774;

- numărul de zile în ATI: $W = 8589$, $p\text{-value} = 0.08636$ (semnificație statistică parțială);

- numărul de ganglioni pozitivi: $W = 6199$, $p\text{-value} = 0.006949$.

În ceea ce privește împărțirea datelor în funcție de perioada internării (până în 2010 sau începând cu 2010) și relativ la tipurile de rezecție, acesta a fost statistic diferit de la o perioadă la alta: $X\text{-squared} = 55.366$, $p\text{-value} \lll 0.0001$. În plus, când am analizat preferința pentru fumat, am observat cum pentru perioada începând cu anul 2010, valorile sunt mult diferite de la fumător la non-fumător (mai concret, procentele de recidivați din total): $p\text{-value} = 0.0812$. În general, chiar și în acele cazuri în care nu s-au observat valori sub threshold-ul de 0.05 (pragul de semnificație), în cele mai multe variabile $p\text{-value}$ a avut valori mai semnificative (mai joase) în perioada începând cu 2010. Supraviețuirea la 3 ani în prima perioadă (a celor internați până în anul 2010) a fost semnificativ diferită de cea la 5 ani: $X\text{-squared} = 4.5652$, $p\text{-value} = 0.03263$. Iar în cazul celeilalte perioade, de după, a fost și mai semnificativă diferența de la 3 la 5 ani: $X\text{-squared} = 6.8571$, $p\text{-value} = 0.008829$. Diferența de la o categorie la alta se poate vedea și comparând variabilă grad de fixitate cu perioada internării în mod overall/global: $X\text{-squared} = 6.4114$, $p\text{-value} = 0.04053$. Evaluarea scorului Charlson (independent de recidivare sau nu arata ca mediana e mai mică în cazul celor internați după 2010. Această diferență e semnificativă statistic: $W = 13237$, $p\text{-value} = 0.006594$. Cât despre anatomia patologică, de la o perioadă la alta (neținând în cont recidivarea) există diferențe statistice între cele 3 frecvențe: $X\text{-squared} = 10.755$, $p\text{-value} = 0.004618$. Din nou perioadă a fost relevantă când s-a comparat distribuția pacienților în funcție de cele două tipuri de margini ale rezecției: $p\text{-value} = 0.02115$. De la un an la altul, dacă ne raportăm la ce tipuri de intervenții au fost realizate, rezultatele sunt mult diferite: $p\text{-value} = 0.0004998$.

Dacă ne concentrăm doar pe cei recidivați și relația lor cu supraviețuirea la 3 ani, pentru a vedea caracteristicile lor cele mai relevante, putem vedea că printre primele variabile ce au relevanță importantă e diabetul zaharat de tip 2 (DZ2), cu un $p\text{-value}$ de 0.036. O altă variabilă cu semnificație statistică a fost diareea: $p\text{-value} = 0.082$. Durerea a fost și ea relevantă pentru măsura în care s-a supraviețuit la 3 ani: $p\text{-value} = 0.062$.

Vârsta exprimată ca o categorie (sub 60 ani versus ≥ 60 ani) a reprezentat și ea o variabilă semnificativă din punct de vedere statistic: $p\text{-value} = 0.003$.

În cazul recidivaților și relația lor cu supraviețuirea la 5 ani, sexul are un cuvânt de spus, pentru că s-a convertit într-o variabilă semnificativă statistic, cel puțin luată individual: $p\text{-value} = 0.026$. Și faptul de a fi fumător e destul de relevant chiar dacă nu sub 0.05 că

valoarea p-value. O altă categorie relevantă a fost de această dată tipul de intervenție/rezecție: p-value = 0.088. Vârsta ca și categorie are și ea semnificație statistică de data aceasta: p-value = 0.009. Reamintim că e vorba de categoria <60 ani sau >= 60 ani. Gradul G are și el semnificație statistică: p-value = 0.09259.

În modele de regresie logistică ce combina varii factori predictivi, am identificat localizarea leziunii ca fiind cel mai important factor. Totuși factori cu valori p-value destul de bune au mai fost și numărul de ganglioni pozitivi, anatomia patologică (mai ales în contrastul format de ADK moderat diferențiat cu ADK slab diferențiat) și mai puțin, categoria vârstei (70 ani a fost pragul).

În modelul de regresie ce are ca variabilă dependentă supraviețuirea, s-au identificat în schimb (acest model a fost realizat doar cu pacienții cu recidivă locală) mai multe variabile semnificative din punct de vedere statistic: vârsta (60 ani a fost pragul de această dată), gradul de fixitate a tumorii recidivate (mai ales în contrastul gradului 3 cu 1), anatomia patologică (mai ales în raportul ADK bine diferențiat-ADK slab diferențiat) și gradul G de stadializare.

CONCLUZII

1. În privința vârstei ca variabilă numerică se constată că atât sub aspectul deviației standard cât și testul Mann-Whitney-Wilcoxon și scorul Charlson conduc la neincriminarea vârstei ca factor de risc pentru recidiva locală. Totuși sugerăm, ca element de prevenție, ca atunci când sunt întruniți mai mulți factori dovediți ca elemente cu risc crescut, să se acorde o atenție sporită în urmărirea cazurilor cu vârsta peste și sub 40 de ani, efectuarea PET-CT ca explorare obligatorie la 6 luni în primii 2 ani postoperator.

2. Analizând valoarea Hg (hemoglobină), am constatat însă o implicare reală a acestui parametru, media acestuia fiind semnificativ mai mare în cazul bolnavilor fără recidiva ($p=0,05$), valoarea scăzută a Hg putând fi recunoscută ca factor de risc pentru recidiva locală.

3. În privința numărului de ganglioni pozitivi se constată că în cazurile fără recidiva, 83% din cazuri nu au avut invazie ganglionară (N0) în timp ce pentru cazurile care au dezvoltat recidiva locală doar 17% nu au avut invazie ganglionară, diferența apărând evident semnificativă.

4. Analiza cazurilor împărțite în două perioade de timp, înainte și după 2010, constată că loturile respective sunt statistic similare totalizând 129 de cazuri, cu 30 recidive locale (23,26%) înainte de 2010 și 174 de cazuri după 2010 cu 34 de recidive locale (19,54%). Diferența incidenței recidivei locale în cele două perioade nu a fost mare, nesemnificativă statistic ($p=0,5$), putând însă remarca tendința de scădere a riscului de recidiva locală după 2010, explicabilă posibil, atât prin factori care țin de componenta lotului cât și prin factori care țin de intervenția chirurgicală și terapia adjuvantă. Analiză în funcție de sex, nu arată diferențe semnificative între cele două perioade, sexul nefiind un factor de risc pentru recidiva locală nici înainte, nici după 2010, existând totuși o predominanță a recidivei locale pentru sexul feminin înainte de 2010 (26% față de 21,5%) care însă se estompează după 2010 (21,6% față de 18%).

5. Obezitatea a fost analizată în cele două perioade constatându-se că nu reprezintă un factor de risc cu semnificație statistică nici înainte ($p=0,69$) nici după 2010 ($p=0,4$). Se poate însă constata o tendință de creștere a numărului de cazuri cu obezitate după 2010.

6. Analiza cazurilor în funcție de consumul de băuturi alcoolice, fumat și diabet nu a constatat diferențe semnificativ statistic între cazurile cu recidiva locală și cele fără recidiva locală în perioadele analizate, astfel că acești factori nu pot fi considerați ca factori de risc. Se poate însă remarca că atât pentru consumul de băuturi alcoolice cât și pentru fumat incidența acestora în cazurile de recidiva locală este sub valoarea incidenței recidivei locale în ambele perioade (22,6% și 11,1% față de 23,3% pentru alcool; 21,4% și 4,5% față de 23,3% pentru fumat).

7. Analiza cazurilor cu HTA, studiul scorului AȘA și AȘA 2 arată că acești factori nu reprezintă factori de risc pentru recidiva locală

8. Analizând incidența recidivei locale în funcție de localizarea leziunii la nivelul rectului superior, mijlociu și inferior în cele două perioade se poate constata că nu există o corelare semnificativ statistică între cele 3 localizări și recidiva locală ($p=0,48$ și $0,33$). Putem totuși remarca o scădere relativ importantă a incidenței recidivei locale în cazul localizării la nivel rect inferior, de la 28,8% la 24% aceasta fiind fără semnificație statistică.

9. Analiza recidivei locale în funcție de intervenția chirurgicală practică se corelează cu localizarea leziunii, rezultatele fiind similare cu aceasta, constatându-se că nu există diferențe semnificativ statistic din punct de vedere al recidivei locale între tipurile de intervenții chirurgicale practicate nici înainte, nici după 2010. ($p=0,65$ și $p=0,62$).

10. Prezența complicațiilor postoperatorii s-a dovedit a nu fi un factor de risc pentru recidiva locală existând și diferențe mari între prima și a doua perioadă, explicabile fiind deficiențele în completarea foii de observație, mai ales în prima perioadă.

11. Dintre complicațiile postoperatorii, infecția cu *Clostridium difficile* semnalată numai după 2010, când a fost prezentă, cazurile care au recidivat au reprezentat doar 7% (1 caz la 15), în timp ce pentru cazurile fără infecție rata de recidivă a fost de 20% (33 cazuri din 159), diferența nefiind semnificativă statistic ($p=0,30$).

12. În privința terapilor asociate adjuvantă și neoadjuvantă am constatat că în cazurile de asociere RXT preoperatorie și RXT postoperatorie nu s-a produs nici o recidivă locală, lucru confirmat și în cazurile de RXT preoperatorie și de RXT postoperatorie +PCT postoperatorie, numărul mic de cazuri nepermițând însă concluzii statistice.

13. În privința supraviețuirii la 3 ani pentru cazurile care au dezvoltat recidiva locală se constată că pentru prima perioadă aceasta a fost de 37% (11 cazuri din 30), în timp ce în a doua perioadă a fost de 53% (18 cazuri din 34), diferența nefiind semnificativă statistic, f=dar relevanță pentru o îmbunătățire a rezultatelor în perioadă a doua ($X\text{-squared}=1,11$, $p=0,29$).

14. Același aspect se menține și pentru supraviețuirea la 5 ani a cazurilor cu recidiva locală, aceasta fiind de 10% (3 cazuri din 30) pentru prima perioadă și de 21% (7 cazuri din 34) pentru a doua perioadă, diferența fiind de asemenea ne semnificativă statistic ($X^2=0,67$, $p=0,4$). Diferența de supraviețuire între 3 și 5 ani a fost însă semnificativă statistic p fiind de 0,03 pentru prima perioadă și de 0,008 pentru a doua perioadă.

15. În privința prezenței infiltrării marginii de rezecție analiza acestora în cele două perioade a arătat că aceasta nu influențează apariția recidivei locale cum ne-am fi așteptat din punct de vedere logic. Astfel pentru prima perioadă rata recidivei locale pentru cazurile cu margini pozitive a fost de 21,7% (5 cazuri din 23) față de 23,9% (22 cazuri din 92) pentru cazurile cu margini negative, iar pentru a doua perioadă a fost de 6,7% pentru cazurile cu margini pozitive (1 din 15) și de 20,1% (28 cazuri din 139) pentru cazurile cu margini negative, ameliorarea evidentă și semnificativă ($p=0,02$) a rezultatelor în a doua perioadă putând fi explicată prin asocierea în cazurile cu margini infiltrate a radioterapiei postoperatorii după 2010.

16. Numărul ganglionilor metastazați s-a dovedit a fi variabil cea mai relevantă statistic: cu fiecare ganglion pozitiv adițional, probabilitatea de a dezvolta recidiva locală crește de 1,11 ori.

17. Pentru cazurile recidivate am constatat că dintre parametrii analizați, semnificație statistică am avut vârsta peste 60 de ani ($p=0,003$), prezența diabet tip II ($p=0,036$), prezența diareei în simptomatologie ($p=0,082$), durerea presacrata ($p=0,06$).

Bibliografie selectivă

1. Bohm B, Schwenk W, Hucke HP, Stock W (1993) Does methodic long-term follow-up affect survival after curative resection of colorectal carcinoma? *Dis Colon Rectum* 36:280–286
2. Kapiteijn E, Marijnen CAM, Nagtegaal ID (2001) Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *New Engl J Med* 345:638–646
3. Heald RJ, Ryall RD (1986). Recurrence and survival after total mesorectal excision and rectal cancer. *Lancet* 1:1479–1482
4. Steele SR, Chang GJ, Hendren S et al (2015) Practice guidelines for the surveillance of patients after curative treatment of colon and rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 58:713-725
5. Lopez-Kostner F, Fazio VW, Vignali A et al (2001) Local recurrent rectal cancer. Predictors and success of salvage surgery. *Dis Colon Rectum* 44:173–178
6. Suzuki K, Dozois RR, Devine RM et al (1996) Curative reoperations for locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 39:730–736
7. Ogunbiyi OA, McKenna K, Bimbaum EH et al (1997) Aggressive surgical management of recurrent rectal cancer – is it worthwhile? *Dis Colon Rectum* 40:150–155
8. Gagliardi G, Hawley PR, Hershman MJ, Arnott SJ (1995) Prognostic factors in surgery for local recurrence of rectal cancer. *Br J Surg* 82:1401–1405
9. Giovanni Maria Romano, Francesco Bianco, Multimodal Treatment of Recurrent Pelvic Colorectal Cancer, ISSN 2280-9848, ISBN 978-88-470-5766-1, ISBN 978-88-470-5767-8 (eBook), DOI 10. 1007/978-88-470-5767-8
10. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence. *Br J Surg* 1982; 69(10): 613-616.
11. Daniela Aurora Peșu, Radu Virgil Costea, 2, Cristian Constantin Popa, Nicoleta Aurelia Sanda, Andreea Iliesiu, Stefan Ilie Neagu, Recidiva anastomotică după neoplasm rectal 1/3 medie operat cu conservarea sfinterului anal, Ref: *Ro J Med Pract.* 2019;14(2) DOI: 10. 37897/RJMP. 2019. 2. 18

99. McCall JL, Cox MR, Wattoo DA: Analysis of local recurrence rates after surgery alone for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 1995;10:126-132
100. Radice E, Dozois R. R. Locally recurrent rectal cancer, *Digestive Surg* 2001;18:355–362
102. Feil W, Wunderlich M, Kovats E, Neuhold N, Schemper M, Wenzl E, Schiessel R: Rectal cancer: Factors influencing the development of local recurrence after radical anterior resection. *Int J Colorectal Dis* 1988;3:195-200
103. Morson BC, Vaughan EG, Bussey HJR: Pelvic recurrence after excision of rectum for carcinoma. *Br Med J* 1963;ii:13–18
107. Fielding LP, Stewart-Brown S, Dudley HA: Surgeon-related variables and the clinical trial. *Lancet* 1978;ii:778–789
118. Mariela Militaru. Recurența cancerului colorectal. *Viața Medicală* 2018;46(1503)
119. Daniela Aurora Peșu, Cristian Constantin Popa, Andreea Ilieșiu, Stefan Ilie Neagu, Predictors of tumor recurrence after rectal cancer surgery, *Ref: Ro Med J.* 2020;67(2) DOI: 10.37897/RMJ.2020.2.5, *Romanian Medical Journal – Volume LXVII, No. 2, 2020*
120. Wolmark N, Wieand HS, Rockette HE, Fischer B, Glass A, Lawrence W, Lerner H, Cruz AB, Shibata D. The prognostic significance of tumor and location and bowel obstruction in Dukes B and Colorectal cancer: Findings from the NSABP clinical trials. *Ann Surg.* 1983; 198(6):743- 52.
121. Mogoș D, Păun M. Prognosticul cancerului de colon. În: Mogoș D, Vasile I, editors. *Cancerul de colon.* Craiova: Editura Aius, 2000, p. 503-519.
122. Bărbulescu M. Factori prognostici în chirurgia cancerului colorectal. *Jurnalul de Chirurgie, Iași* 2007;3(2)
123. Bresalier R. Malignant Neoplasms of the Large Intestine. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, editors. *Gastrointestinal and Liver Disease (Pathology / Diagnosis / Management).* Philadelphia, London, New York: Saunders; 2002, p. 2215-2263.
124. Shepherd N, Baxter K, Love S. The prognostic importance of peritoneal involvement in colonic cancer: A prospective evaluation. *Gastroenterology.* 1997;112(4):1096-1102.
125. Pollett WG, Nicholls RJ. The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum. *Ann Surg.* 1983;198(2):159-163

126. Fenoglio-Preiser CM, Noffsinger AE. Pathology of Colorectal Cancer. In: Rustgi AK, Crawford JM, editors. *Gastrointestinal Cancer*. Saunders; 2003. p. 429-444.
127. Wibe A, Rendedal PR, Svensson E, Norstein J, Eide TJ, Myrvold HE, Soreide O. Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg*. 2002;89(8):327-334.
128. Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenbarg EK, van de Velde CJ, van Krieken JH. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeters is the limit. *Am J Surg Pathol*. 2002;26(3):350-357.
129. Marijnen CA, Nagtegaal ID, Kapiteijn E, Kranenbarg EK, Noordijk EM, van Krieken JK, van de Velde CJ, Leer JW. Radiotherapy does not compensate for positive resection margins in rectal cancer patients: report of a multicenter randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;55(5):1131-1120
130. Tartter PI. The association of perioperative blood transfusion with colorectal cancer recurrence. *Ann Surg*. 1992;216(6):633-638.

Lista lucrărilor publicate

1. “Mucocelel apendicular abcedat” – caz clinic, poster (“Mucoceleum of appendix with abscess”), autor poster, Conferinta Nationala de Chirurgie 2013, Sinaia

Autori: Daniela Aurora Peșu, Neagu Ștefan, Radu Costea, Cristian Viorel Dumitrescu

2. “Aspecte imagistice si terapeutice ale abceselor hepatice” – poster (Imaging and therapeutic aspects of liver abscesses), coautor poster, Conferinta Nationala de Chirurgie 2013, Sinaia

Autori: Cristian Constantin Popa, Octavia Rusu, Daniela Aurora Peșu, Mihai Panescu, Radu Costea, Ștefan Neagu

3. “Abces hepatic lob stang perforat acoperit cu mic epiploon” – poster (Perforated and covered with small omentum left lobe liver abscess), coautor poster Chirurgia Pancreasului, Congresul National de Chirurgie 2012, Timisoara.

Autori: Ștefan Neagu, Octavia Rusu, Cristian Constantin Popa, Daniela Aurora Peșu, Elena Ursache

4. “Fasceita necrozanta, aspecte anatomo clinice si terapeutice” - poster (Necrotising fasciitis anatomo clinical and therapeutic aspects), coautor poster, Conferinta Nationala de Chirurgie, Sinaia 2013

Autori: Octavia Rusu, Mohsen Hassouna, Daniela Aurora Peșu, Radu Costea, Ștefan Neagu, Ana Maria Oproiu.

5. “Aspecte terapeutice în poliartrita reumatoidă” – lucrare (Therapeutic aspects în rheumatoid polyarthritis), autor, 2000

Autori: Daniela Aurora Peșu, Tutu Pata Viorel

6. “Medicina bazata pe dovezi în osteoporoza postmenopauza” (Evidence based medicine în postmenopausal osteoporosis), autor, 2007 lucrare licenta

Autori : Daniela Aurora Peșu, Mihai Berteanu.

7. “Abcesul hepatic. Particularitati clinice și terapeutice” Congresul Național de Chirurgie 2014, Sinaia (Liver absces. Clinical and therapeutic features) coautor poster

Autori: C. C. Popa, M. Panescu, Daniela Aurora Peșu, R. V Costea, Ștefan Neagu

8. „Metastaza epiploica într-un sac de hernie ombilicala încarcerată la un caz de neoplasm colonic stâng” autor poster, CNC 2014, Sinaia (Epiploic metastasis in an incarcerated umbilical hernia at a case of left colonic cancer) Autori: Daniela Aurora Peșu, H. Mohsen, N. Sanda, Ștefan Neagu

9. “Sarcom de părți moi al brațului stâng recidivat” autor poster Congresul National de Chirurgie 2014, Sinaia (Soft tissue recurrent sarcoma of the left arm”)

Autori: Daniela Aurora Peșu, Ștefan Neagu, R. V. Costea, H. Mohsen

10. “Caz rar de sarcom de țesuturi moi la adult “ coautor poster (Rare case of adult soft tissue sarcoma”) Congresul National de Chirurgie 2014, Sinaia

Autori: N. Sanda, Daniela Aurora Peșu, N. O. Zarnescu, Ștefan Neagu

11. “Rabdomiosarcom gigant al peretelui abdominal” autor poster (Giant abdominal wall rhabdomyosarcoma) 2015, CNC București

Autori: Daniela Aurora Peșu, N. O. Zarnescu, A. Iliesiu, R. V. Costea, Ștefan Neagu

12. “Recidiva perineala după amputație de rect” autor poster (Local perineal recurrence after anterior rectal resection) 2015, CNC București

Autori: Daniela Aurora Peșu, M. Panescu, C. Soare, A. Iliesiu, M. Sajin, R. V. Costea, Ștefan Neagu

13. “Gangrena perineo-scrotala cu extensie la peretele abdominal anterior” (Perineum and scrotal gangrene extending to the anterior abdominal wall) Congres Național de Chirurgie 2016, Sinaia

Autori: C. C. Popa, Daniela Aurora Peșu, Octavia. C. Rusu, R. V. Costea, Ștefan Neagu

14. “Recidiva locala după rezecția anterioara de rect” autor poster, Prezentare Academia Romana 2016, București

Autori: Daniela Aurora Peșu, C. V Costea, A. Iliesiu, Ștefan Neagu 15. “Particularități anatomoclinice, imagistice și terapeutice în abcesul hepatic” (Anatomic, clinical, imaging and treatment features of hepatic abscess) Congresul Național de Chirurgie 2016

Autori: C. C. Popa, Octavia C. Rusu, Daniela Aurora Peșu, R. V Costea, Ștefan Neagu

16. “Recidiva anastomotica după rezecția anterioara de rect” (Local recurrence after rectal cancer resection), 2016 Congresul Național de Chirurgie, autor poster

Autori: Daniela Aurora Peșu, C. Dumitrescu, R. V. Costea, A. Iliesiu, Ștefan Neagu

17. “Asocierea tumora gastrică mezenchimală și tumora gigantă sarcomatoasă intraperitoneală” CAZ CLINIC

Autor: Daniela Aurora Peșu, Co-Autori: R V Costea, H. Mohsen, A. Chirca, A. Iliesiu, Șt Ilie Neagu, poster Congres Chirurgie, 2017

18. “Triplă asociere patologică: litiază biliară, carcinom gastric și miastenia gravis”
CAZ CLINIC

Autor: Daniela Aurora Peșu, Co-Autori: A. Chica, A. Iliesiu, O. Penes, Ioana Mocioi,
R. V. Costea, Șt Ilie Neagu, poster Congres Chirurgie, 2017

19. “Sindrom subocluziv prin sarcom stromal endometroid gigant” CAZ CLINIC

Autor: Daniela Aurora Peșu, Co-Autori: Ioana Mocioi, A. Chirca, A. Iliesiu, R.V..
Costea, Șt Ilie Neagu, poster Congres, Sinaia, 2018

20. “Recidivă locală după chirurgia cancer rectal” CAZ CLINIC

Autor: Daniela Aurora Peșu, Co-Autori: N. C. Sanda, A. Iliesiu, C. V. Dumitrescu,
R.V. Costea, Șt Ilie Neagu, poster Congres, Sinaia, 2018

21. “Bowel obstruction due to carcinoma of the splenic angle of the colon at one and
three months after laparoscopic cholecistectomy” CAZ CLINIC

Autor: Daniela Aurora Peșu, Co-Autori: R.V. Costea, C.V. Dumitrescu, A. Chirca,
Andreea Iliesiu, Șt Ilie Neagu, poster Congres UMF Carol Davila, 2018

22. “Carcinom microinvaziv vulvar pe fond de infectie HPV” CAZ CLINIC

Autor: Daniela Aurora Peșu, Co-Autori: Nicoleta A. Sanda, Ioana Mocioi, A. Iliesiu,
Manuela Ștefana Neagu, R.V. Costea, Șt Ilie Neagu, poster Congres, Craiova, 2019

23. “Carcinom rectal – Incidentalom într-un caz de pioovar bilateral” CAZ CLINIC

Autor: Daniela Aurora Peșu, Co-Autori: G. Stroie, A. Neagu, Andreea Iliesiu, Nicoleta
A. Sanda, Manuela Ștefana Neagu, R.V. Costea, Șt Ilie Neagu, poster Congres, Craiova,
2019

24. “mesenteric ischaemia”

Autor: Nicoleta Sanda, CO- AUTORI:N. O. Zarnescu, Daniela Aurora Peșu, R. Costea,
Șt Ilie Neagu, poster Congres Craiova, 8 Mai 2019

25. “Abdomen acut prin infarct jejunal segmentar”

Autori: Nicoleta Sanda, N. O. Zarnescu, Daniela Aurora Peșu, R. Costea, Șt Ilie
Neagu, poster Congres, Craiova, 2019

26. “Abces retroperitoneal voluminos (caz clinic)” Autori: Nicoleta Sanda, Daniela
Aurora Peșu, Ioana Mocioi, R. Costea, Șt Ilie Neagu, poster Congres, Craiova, 2019

27. “Carcinom de glanda sudoripara axilara sau metastaza de carcinom mamar?”

Autori: Nicoleta Sanda, Daniela Aurora Peșu, Maria Sajin, R. Costea, Șt Ilie. Neagu,
poster Congres, Craiova, 2019

28. “Studiu clinico-statistic al tumorilor multiple sincrone și metacrone Clinical-
statistical study of multiple synchronous and metacrone tumors”

Autor: CS Dr. Nicoleta Aurelia SANDA 1, Conf. Dr. R. V. COSTEA1, 2, Asist Univ. Dr. C. C. POPA1, 2, CS Dr. Daniela Aurora Peșu1, Dr. M. R. RISTEA3, Prof. Dr. Șt. NEAGU1, 2, 4

1 Secția de Chirurgie Generală II, Spitalul Universitar de Urgență, București

2 UMF „Carol Davila”, București

3 Secția Chirurgie Plastică, Spitalul Județean, Constanța 4Academia Oamenilor de Știință din România ARTICOL Practica Medicală – Vol. 14, Nr. 2(66), An 2019

29. “Recidiva anastomotică după neoplasm rectal 1/3 medie operat cu conservarea sfinterului anal ”, “Anastomotic recurrence after 1/3-year rectal neoplasm operated with preservation of the anal sphincter”

Autor: CS Dr. Daniela Aurora PEȘU1, Conf. Dr. Radu Virgil COSTEA1, 2,

Asist Univ. Dr. Cristian Constantin POPA1, 2, CS Dr. Nicoleta Aurelia SANDA1,

Asist. Univ. Dr. Andreea ILIEȘIU2, 3, Prof. Dr. Ștefan Ilie NEAGU1, 2, 4

1 Secția de Chirurgie Generală II, Spitalul Universitar de Urgență, București, România

2 UMF „Carol Davila”, București, România

3 Secția de Anatomie Patologică, Spitalul Universitar de Urgență, București, România

4 Academia Oamenilor de Știință din România ARTICOL B PRACTICA MEDICALĂ – VOL. 14, NR. 2(66), AN 2019

30. “Factori predictivi ai recidivei tumorale după chirurgia cancerului de rect” Dr. Daniela Aurora Peșu1, Asist. Univ. Dr. Cristian Constantin Popa1, 2, Asist. Univ. Dr. Andreea Ilieșiu2, 3, Prof. Dr. Șt. Ilie Neagu1, 2, 4, 5 ARTICOL B PRACTICA MEDICALĂ – VOL. Ref: Ro Med J. 2020;67(2) DOI: 10. 37897/RMJ. 2020. 2. 5

1 Chirurgie Generală II, Spitalul Universitar de Urgență, București, România

2 UMF „Carol Davila”, București, România

3 Anatomie Patologică, Spitalul Universitar de Urgență, București, România

4 Academia de Științe Medicale, București, România

5 Academia Oamenilor de Știință din România

Autor de corespondență: Dr. Daniela Aurora Peșu

E-mail: drdanielaurora@yahoo.com

31. “Breast cancer în Romania, a pathology that requires information and education campaigns “– risk factors and prophylaxis / Cancerul mamar în România, o patologie ce necesită campanii de informare și educare – factori de risc și profilaxie” Nicoleta Aurelia Sanda, Gabriel Andrei Gangura, Roxana Florina Ristea, Alexandru Chirca, Daniela Aurora

Peșu, Marius Razvan Ristea, Alexandra Ileana Sanda, R. V. Costea [full text] — Ref: Ro Med J. 2021;68(1). DOI: 10. 37897/RMJ. 2021. 1. 6

32. “Impact of immunotherapy with pseudomonas serotip xv etanolic extract (Cantastim) on local recurrence and survival at 3 and 5 years în operated rectal cancer”, Daniela Aurora Peșu, Eugenia Claudia Zarnescu, Narcis Octavian Zarnescu, Nicoleta Aurelia Sanda, Stejara Nicoleta Mihai, Aurora Salageanu, Stefan Ilie Neagu [full text] — Ref: Ro Med J. 2022;69(2). DOI: 10. 37897/RMJ. 2022. 2. 4