

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

# **Chirurgia minimal invazivă a cancerului rectal**

**REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

**CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC:  
PROF. UNIV. DR. CĂTALIN VASILESCU**

**DOCTORAND:  
DR. DANIEL GAVRILĂ**

**București  
2022**

## Cuprins

Introducere .....	1
PARTEA GENERALĂ .....	4
I. Epidemiologie .....	5
II. Evoluția naturală a cancerului rectal .....	7
III. Metode de diagnostic în cancerul rectal .....	10
III.1 Diagnosticul clinic .....	10
III.2 Diagnosticul paraclinic .....	12
IV. Screening .....	20
V. Cancerul rectal: considerații anatomo-patologice .....	25
V.1 Rectul - anatomie .....	25
V.2 Cancerul rectal .....	29
VI. Stadializare .....	32
VI.1 Clasificarea Dukes/ TNM .....	32
VI.2 Clasificarea genetică a cancerelor colorectale .....	33
VII. Structuri și repere anatomice în chirurgia minimal invazivă a cancerului rectal.....	35
VII.1 Structurile vasculare .....	36
VII.2 Structuri nervoase .....	38
VII.3 Ureterele .....	39
VII.4 Mezopectul și structurile fasciale perirectale .....	40
VIII. Excizia totală a mezopectului .....	42
IX. Obiectivele chirurgiei în cancerul rectal .....	45
IX.1 Supraviețuire, recidivă .....	45
IX.2 Conservarea aparatului sfincterian .....	48
IX.3 Recuperarea postoperatorie, morbiditatea și evoluția pe termen scurt .....	49
IX.4 Durata spitalizării și costurile .....	51
X. Ce înseamnă chirurgie minimal invazivă .....	52

X.1 Chirurgia laparoscopică a cancerului de rect .....	56
X.2 Chirurgia robotică a cancerului de rect .....	58
PARTEA SPECIALĂ .....	61
XI. Scopul studiului, obiectivele și ipoteza de lucru .....	62
XII. Material și metode .....	64
XIII. Tehnica chirurgicală .....	68
XIII.1 Abordul laparoscopic .....	68
XIII.2 Abordul robotic .....	69
XIII.3 Timpul perineal în amputația de rect abdomino-perineală minimal invazivă .....	71
XIV. Analiza statistică .....	72
XV. Rezultate .....	73
XV.1 Analiza descriptivă a lotului studiat .....	73
XV.2 Rezultatele analizei comparative a grupurilor operate minimal invaziv (Laparoscopie vs. Robot) .....	86
XV.3 Rezultatele analizei rezechțiilor recto-sigmoidiene (RRS) minimal invazive .....	102
XV.4 Rezultatele analizei rezechțiilor rectale anterioare joase (RRA-J) .....	108
XV.5 Rezultatele analizei rezechțiilor rectale ultrajoase (RRA-UJ) .....	115
XV.6 Rezultatele analizei rezechțiilor abdomino-perineale (APR) minimal invazive .....	123
XVI. Discuții .....	131
XVII. Limitele studiului .....	160
XVIII. Concluzii .....	161
Bibliografie .....	162
Anexe .....	196

## Introducere

Cancerul rectal reprezintă și astăzi încă o problemă majoră de sănătate publică. Alături de cancerul colonic, el se află între primele locuri ca incidență și mortalitate. Viața sedentară și regimul alimentar stau la baza modificării florei intestinale și a provocării răspunsului inflamator cu rol în creșterea și transformarea polipilor în leziuni maligne (Rawla et al., 2019). Gravitatea afecțiunii pune adesea probleme de screening, diagnostic, stadializare și conduită terapeutică. În fața acestor provocări, sub impulsul progresului tehnologic, tratamentul cancerului rectal a evoluat continuu.

După prima intervenție chirurgicală cu viză radicală publicată de către Miles, la începutul secolului XX (Miles, 1912), lucrurile au stagnat pentru o lungă perioadă de timp, chiar dacă exista inconvenientul ratelor crescute de recidivă, a mortalității excesive și colostomei permanente. Un moment a cărui însemnătate nu poate fi îndeajuns subliniată, este reprezentat de anul 1986, când Heald a publicat tehnica și rezultatele exciziei totale a mezorectului (Heald and Ryall, 1986), devenită ulterior “gold standard”. Modificarea tehnicii operatorii apare ca efect al unei mai bune înțelegeri a planurilor de dezvoltare embrionară și a învelișurilor fasciale ale rectului în contextul anatomiei pelvine (Vasilescu, 2011). Chirurgia minimal invazivă nu a întârziat nici ea să abordeze patologia colorectală, aducându-și aportul sub diferite forme, cu o îmbunătățire continuă a tehnicilor și tehnologiilor utilizate. Chiar dacă obiectivele oncologice primează în aceste intervenții, beneficiile legate de reducerea traumei parietale, reluarea rapidă a tranzitului postoperator și scurtarea perioadei de internare au implicații importante asupra evoluției pe termen scurt a pacientului și favorizează reintegrarea socio-profesională a acestuia (van der Pas et al., 2013). Provocările întâlnite de abordul chirurgical minimal invaziv în chirurgia cancerului rectal sunt determinate de spațiul pelvin îngust, structurile neurovasculare din adiacență și distanța față de sfincterul anal.

Abordul laparoscopic prezintă avantaje clare comparativ cu chirurgia deschisă în termeni ce privesc o vizualizare mult superioară, care duce la o disecție mai eficientă și la protejarea structurilor neuro-vasculare. În practică, dimensiunile pelvine reduse, necesitatea unei experiențe în laparoscopie avansată și gradul de morbiditate ridicat a făcut ca procesul de răspândire al chirurgiei laparoscopice în cancerul rectal să fie mai anevoios și rezervat centrelor cu experiență. Introducerea echipamentului robotic a oferit noi soluții de depășire a unora dintre dificultățile laparoscopiei. Echipamentul DaVinci oferă o vizualizare tridimensională, cu o

cameră stabilă, instrumente articulate, și o poziție ergonomică a chirurgului ducând în mod implicit la o mai bună disecție a spațiului pelvin. Costurile mari și un timp operator crescut par să fie inconveniente principale ale platformei robotice (de Lacy et al., 2018)

După cum poate fi observat, pe lângă avantajele, abordul minimal invaziv se confruntă cu o serie de inconveniente. Astfel, apare necesitatea unor studii comparative pentru a demonstra superioritatea uneia dintre tehnici, precum și cea a dezvoltării unor noi, care să asigure calitatea oncologică a rezecțiilor cu asocierea unei traume minime și costuri reduse. Introducerea în ultimii ani a exciziei totale a mezorectului prin abord transanal (TaTME), oferă rezultate parțiale promițătoare și pare să rezolve în mare parte obstacolele întâlnite în chirurgia rectală minimal invazivă; dar, pe lângă fezabilitate, sunt necesare studii suplimentare privind eficiența oncologică a procedurii (Ha et al., 2021).

În lucrarea de față se urmărește identificarea caracteristicilor pre- și intraoperatorii ale pacienților cu cancer rectal, cu impact asupra evoluției postoperatorii, după rezecțiile rectale minimal invazive, laparoscopice și robotice. Având în vedere dificultățile cu care se confruntă chirurgia pelvină laparoscopică și cuantificând parametrii urmăriți, vom identifica elementele necesare unei bune selecții a pacienților pentru tipul de abord chirurgical: laparoscopic sau robotic.

Studiul a fost unul de tip observațional, analitic-retrospectiv, de tip comparativ, bazat pe un număr de 604 pacienți (rezultat în urma aplicării criteriilor de excludere), operați pentru diagnosticul de cancer rectal sau canal anal, prin abord laparoscopic sau robotic, în perioada ianuarie 2008-decembrie 2020.

## **Scopul studiului**

Utilizând experiența Departamentului de Chirurgie Generală din cadrul Institutului Clinic Fundeni în perioada menționată anterior, lucrarea își propune să evalueze comparativ abordul minimal invaziv, laparoscopic și robotic în tratamentul cancerului rectal. Autorii au urmărit identificarea unor parametri pre- și intraoperatorii în cazul pacienților operați minimal invaziv, care au avut un impact asupra desfășurării procedurilor chirurgicale, morbidității postoperatorii și a supraviețuirii la distanță.

## **Obiective concrete**

1. Evaluarea gradului de implementare al abordului chirurgical minimal invaziv pentru cancer rectal în Institutul Clinic Fundeni;
2. Impactul obezității și al antecedentelor chirurgicale abdominale în rezecțiile rectale realizate laparoscopic sau robotic;
3. Analiza comparativă a ratelor de conversie, reintervenție și complicații postoperatorii după rezecțiile rectale laparoscopice și robotice
4. Identificarea unor factori de selecție preoperatori pentru alegerea și eficientizarea procedurilor de rezecție rectală laparoscopică sau robotică.
5. Impactul tipului de abord minimal invaziv în supraviețuirea la distanță a pacienților operați pentru cancer rectal.

## **Ipoteza de lucru**

Utilitatea chirurgiei laparoscopice în cancerul rectal a fost evaluată prin numeroase studii clinice controlate care demonstrează similaritatea rezultatelor cu chirurgia deschisă în privința radicalității oncologice și evoluției pe termen lung. Echipamentul robotic aduce beneficii tehnice suplimentare în chirurgia rectului, prin cele 7 grade de libertate ale instrumentelor și sistemul video tridimensional, contribuind la surmontarea limitelor întâlnite în laparoscopie. Dificultatea actului chirurgical este determinată îndeosebi de dimensiunile pelvine reduse în cazul bărbaților, obezitate sau tumorile jos situate. Totuși, în prezent există puține studii randomizate, pe loturi mici de pacienți, care compară chirurgia robotică a rectului cu cea laparoscopică, în termeni ce privesc rata de conversie, morbiditatea postoperatorie și rezultatele oncologice la distanță. Rezultatele unei evaluări comparative a morbidității postoperatorii, ratei de reintervenție, intervalului liber de boală și supraviețuirii la distanță, sunt necesare în vederea susținerii tehnologiei robotice și a depășirii barierei legate de costuri (Jayne et al., 2017).

## Material

Pacienții incluși în studiu au fost selectați dintr-o bază generală de 3844 de cazuri cu neoplazii rectale operate în clinică între anii 2008-2020. Din totalul de cazuri operate, procentul intervențiilor minimal invazive se situează la o valoare de 15.71%. În urma aplicării criteriilor de excludere și eliminarea derivațiilor cu caracter paliativ, a rezultat un număr total de 523 de pacienți cu rezecții minimal invazive pentru diagnosticul de tumoră rectală. Au fost incluse cu titlul de “Rezecții complexe”, intervențiile în care pe lângă rezecția rectală au inclus rezecții colonice sau intestinale pentru afecțiuni asociate. Schema generală a selecției este reprezentată în figura următoare (Figura 1).

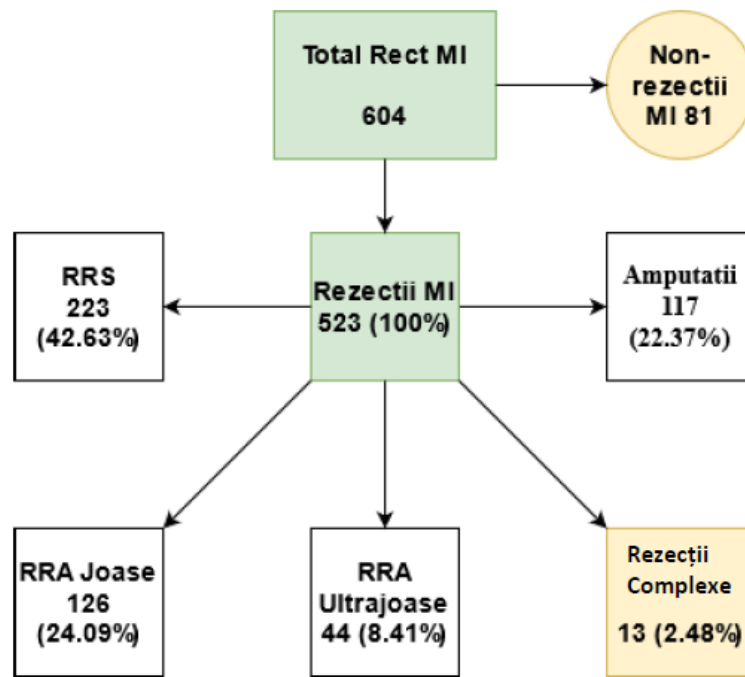


Figura 1. Schema selecției cazurilor cu tumori rectale abordate minimal invaziv (MI), în funcție de tipul operației, practicate în Clinica de Chirurgie a I.C. Fundeni, în perioada 2008-2020. RRS-rezecție recto-sigmoidiană; RRA-rezecții rectale anterioare; Amputații -Rezecții abdomino-perineale

## Metode

În studiu au fost incluși pacienți cu tumori rectale și ale canalului anal, diagnosticați histopatologic cu adenocarcinom, carcinom scuamos, cu tumori vilozitate sau polipi care nu au putut fi rezecați endoscopic sau care au prezentat infiltrare tumorală a bazei de implantare postrezeție endoscopică. Localizarea tumorală a fost clasificată conform descrierii anatomice a porțiunii terminale a intestinului, în: jonțiune rectosigmoidiană, rect superior, rect mediu, rect inferior și canal anal (Lee and Kim, 2018). Lotul total de pacienți a fost împărțit în două grupuri în funcție de tipul de abord chirurgical minimal invaziv utilizat în cadrul rezeției: laparoscopic și robotic. Analiza statistică a datelor s-a efectuat comparativ între cele două grupuri și separat, în funcție de tipul procedurii chirurgicale efectuate [RRS-(rezeție recto-sigmoidiană) în tumorile jonțiunii rectosigmoidiene și rectului superior, RRA (rezeție rectală anterioară) joasă- în tumorile rectului mediu-superior, RRA ultrajoasă-în tumorile rectului mediu-inferior, amputația de rect- în tumorile rectului inferior și ale canalului anal), astfel au mai fost analizate patru subgrupuri de pacienți. Din analiza statistică au fost excluse cazurile de rezeții complexe din motive legate de numărul redus, o mare variabilitate a parametrilor studiați precum și din cauza caracterului nesistematizat al operațiilor. Derivațiile paliative sau stomele în vederea efectuării tratamentului neoadjuvant, au fost de asemenea excluse din analiza statistică comparativă.

## Analiza statistică

Analiza statistică a studiului a fost efectuată cu programul “IBM SPSS Statistics for Windows (version 23.0, IBM, Chicago, IL)”. Variabilele categoriale au fost descrise în frecvențe și în procente. Variabilele continue au fost reprezentate ca medii  $\pm$  deviație standard, după verificarea distribuției normale. Variabilele categoriale au fost comparate utilizând testul hi-pătrat ( $\chi^2$ ), Mann-Whitney test și Fisher’s exact test. Variabilele continue cu distribuție cvasinormală au fost comparate utilizând Student’s T-test, iar cele cu distribuție anormală cu teste nonparametrice. Pentru analiza corelațiilor a fost utilizat coeficientul de corelație Spearman’s Rho. Analiza datelor de supraviețuire a fost realizată după metoda Kaplan-Meier, cu verificarea diferențelor între grupuri prin utilizarea testului Log-Rank. Toate analizele au fost considerate semnificative statistic pentru o valoare  $p < 0.05$ .



## Rezultate

### 1. Analiza descriptivă a lotului studiat

Evoluția anuală a numărului de rezecții rectale incluse în studiu și trendul crescător asociat, sunt prezentate în figura 2. În anul 2020 numărul de pacienți operați minimal invaziv pentru cancer rectal a scăzut pe fondul scăderii adresabilității generale, din motive epidemiologice determinate de pandemia provocată de infecția cu COVID-19. La aceasta, se adaugă și lipsa studiilor și a protocoalelor privind siguranța intervențiilor chirurgicale minimal invazive practicate la bolnavii suspecți.

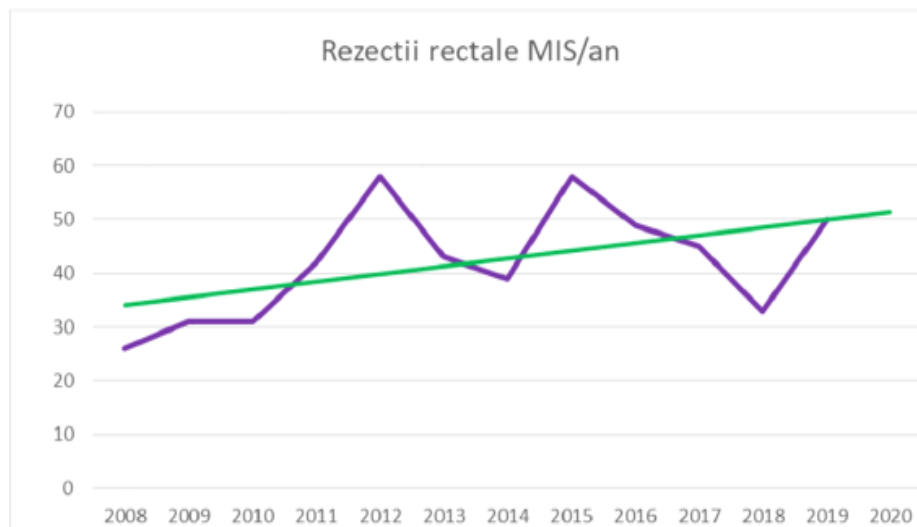


Figura 2. Reprezentarea grafică a numărului anual de rezecții rectale minimal invazive (MI) din Clinica de Chirurgie a I.C. Fundeni, realizate în perioada 2008- 2020 și trendul crescător asociat.

Analiza pacienților în funcție de sex este prezentată în figura următoare (Figura 3) și arată o valoare sex ratio de 1.53, cu un număr mai mare de rezecții în cazul bărbaților.

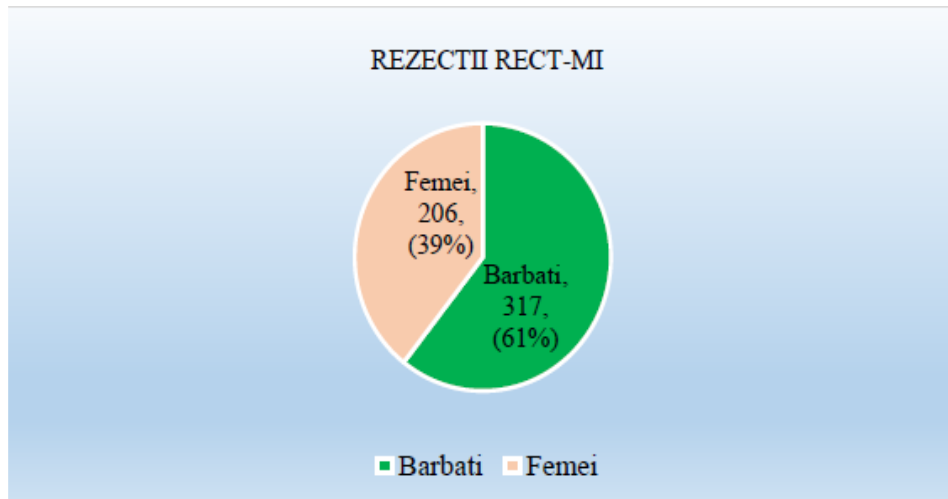


Figura 3. Reprezentarea grafică în funcție de sex a pacienților cu rezecții rectale minimal invazive (MI), operați în Clinica de Chirurgie generală a I.C. Fundeni în perioada 2008-2020.

Proporția intervențiilor chirurgicale minimal invazive realizate pentru cancer rectal în această perioadă, în funcție de tehnica utilizată (Laparoscopie/Robot), este evidențiată în figura 4.

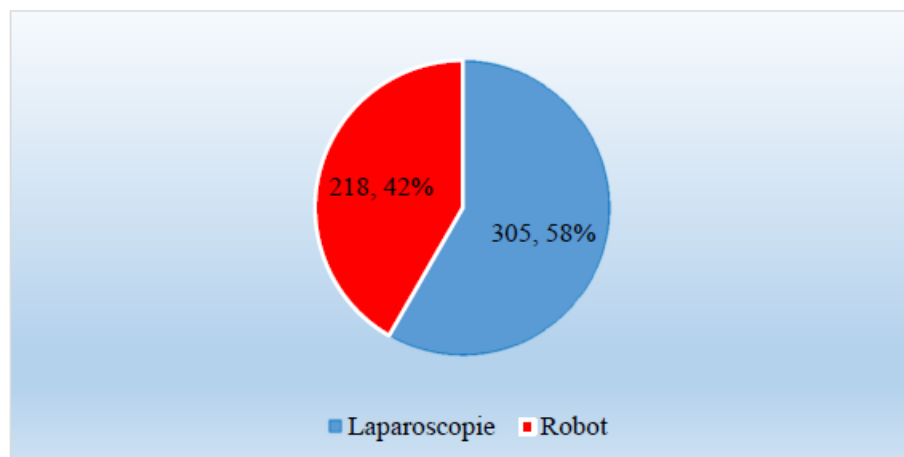


Figura 4. Reprezentarea grafică a repartizării cazurilor de rezecții rectale minimal invazive realizate în Clinica de Chirurgie generală a I.C. Fundeni în perioada 2008-2020, în funcție de tehnica utilizată

Intervențiile chirurgicale au fost efectuate în majoritatea cazurilor de trei operatori cu experiență în chirurgia minimal invazivă. Un număr redus de cazuri (60 - 11.47%) a fost abordat

de medici cu experiență limitată în domeniu (mai puțin de 20 de cazuri de rezecții rectale efectuate minimal invaziv), fiind operați numai prin abord laparoscopic. Astfel, întregul lot este divizat în funcție de operatori în patru subgrupuri.

În urma aplicării protocoalelor de diagnostic și tratament neoadjuvant, în funcție de localizarea tumorală la nivelul rectului și conform stadializării imagistice preoperatorii, un procent de 33.7% din pacienți au efectuat radio-chimioterapie preoperatorie. Absența sau prezența patologiei asociate a pacienților a fost inclusă în 3 categorii: fără patologie asociată (38.6%), o afecțiune sistemică (36.1%), două sau mai multe afecțiuni cu implicații sistemice (25.2%).

Datele operatorii ale pacienților au fost clasificate în funcție de tipul rezecției, rezecțiile asociate, conversiile, anastomozele și ileostomele practicate. În tratamentul chirurgical al cancerului rectal, există în prezent patru intervenții cu caracter de radicalitate oncologică în funcție de localizarea tumorală, astfel: rezecția rectosigmoidiană, rezecția rectală anterioară joasă, rezecția rectală anterioară ultrajoasă și amputația de rect (Xynos et al., 2016). Procentul total de conversii în cadrul rezecțiilor rectale minimal invazive, este de 12.61% (66 pacienți). Procentul total de anastomoze practicate este de 67.3% (332 - 63.5% mecanice, 20 - 3.8% manuale). Ileostomele de protecție au fost efectuate într-un număr de 275 de cazuri ( 78.12% din numărul total de rezecții urmate de anastomoză colorectală sau coloanală).

Morbiditatea postoperatorie a fost evaluată conform tabelului 1, într-un procent total de 31% .

<i>Morbiditate postoperatorie</i>	<i>Nr. de pacienți</i>	<i>%</i>
Urinare	48	9.2
Fistulă	37	7.1
Supurație	19	3.6
Abces	17	3.3
Ocluzie	15	2.9
Sangerare	11	2.1
Diaree	7	1.3
<i>Sistemice</i>	<i>13</i>	<i>2.5</i>
<i>Altele*</i>	<i>26</i>	<i>5.0</i>

Tabelul 1. Morbiditatea postoperatorie a pacienților cu rezecții rectale minimal invazive realizate în Clinica de Chirurgie generală a I.C. Fundeni în perioada 2008-2020, în ordine descrescătoare;

\*complicații asociate comorbidităților, neîncadrabile în complicațiile specifice chirurgiei colorectale.

Mortalitatea postoperatorie identificată este de 0.57% (3 cazuri), înregistrată în urma intervențiilor chirurgicale laparoscopice, la cazuri diagnosticate tardiv, într-un context nefavorabil, determinat de comorbidități sau de impactul sistemic al cancerului rectal avansat. În doua cazuri, abordul laparoscopic a avut mai degrabă un scop explorator, ulterior intervențiile fiind convertite rapid, fără a influența calitatea actului chirurgical. Datele de supraviețuire eliberate la sfârșitul studiului au fost interpretate prin utilizarea analizei Kaplan-Meier și a testului Log Rank, în funcție de parametrii pre-, intra- și postoperatori precum și în funcție de tipul de abord, tipul operației și rezultatele histopatologice.

Diferențele semnificative statistic ( $p < 0.05$ ) în cadrul analizei s-au înregistrat în funcție de vârstă, reintervenție, anastomoză, stadiu, rezecțiile asociate și gradul de diferențiere tumorală.

## **2. Rezultatele analizei comparative a grupurilor operate minimal invaziv (Laparoscopie vs. Robot)**

Evoluția anuală a numărului de rezecții rectale minimal invazive în Clinica de Chirurgie Generală a Institutului Clinic Fundeni, în perioada ianuarie 2008- decembrie 2020 are un trend ascendent. Numărul maxim de rezecții rectale robotice a fost atins în anul 2012 (48 de cazuri), la 4 ani de la implementarea acestei tehnici în clinică, pe când maximul rezecțiilor rectale laparoscopice (50 de cazuri), 7 ani mai târziu. După cum s-a evidențiat în cadrul studiului, numărul rezecțiilor robotice este în scădere, în contrast cu al celor laparoscopice care este în ascensiune, asigurând în ansamblu un trend ascendent numărului de cazuri de cancer rectal abordate minimal invaziv.

Scăderea numărului de intervenții robotice are drept cauză lipsa unui program național de finanțare, variabilitatea utilizării sale fiind influențată de asigurarea necesarului specific cât și de prioritizarea unor operații. Totuși, rezultatele susțin faptul că adresabilitatea pacienților către tehnica minimal invazivă este în creștere, cu un număr considerabil mai mare de laparoscopii în ultimii ani, preluând astfel o mare parte din pacienții cu cancer rectal. În anul 2020 numărul de pacienți operați minimal invaziv pentru cancer rectal a scăzut pe fondul scăderii adresabilității generale și a restricțiilor de ordin epidemiologic.

Nu se observă o diferență semnificativă statistic în privința vârstei medii a pacienților în cele două tipuri de abord; dar, un număr semnificativ mai mic de pacienți în vârstă au fost operați robotic. Nu au existat diferențe în privința scorului ASA sau tratamentului neoadjuvant, ceea ce conferă omogenitate studiului și demonstrează că nu a existat o selecție preoperatorie a pacienților în funcție de aceste criterii. Deși sunt cunoscute implicațiile dimensiunilor pelvine în chirurgia minimal invazivă și faptul că în cazul bărbaților cu pelvisul îngust excizia totală a mezorectului prezintă un grad crescut de dificultate (Matsuyama et al., 2018), sexul pacienților nu a influențat alegerea abordului chirurgical.

După cum reiese din analiza statistică efectuată, procentul de pacienți obezi și al celor cu istoric de chirurgie abdominală a fost semnificativ mai mare în lotul robotic ( $p=0.03$ , respectiv  $p=0.04$ ), fapt care demonstrează tendința echipelor chirurgicale de a selecta cazurile cu dificultate crescută, pentru abordul robotic în defavoarea laparoscopiei, pentru a folosi avantajele tehnice oferite de echipamentul *Da Vinci*. Există o diferență semnificativă statistic între cele două grupuri ( $p<0.001$ ) și în funcție de localizarea tumorală. Astfel, s-a observat că în

cazul tumorilor de jonctiune rectosigmoidiană și de rect superior, procentul rezecțiilor laparoscopice este de cel puțin două ori mai mare în comparație cu cel al rezecțiilor robotice, contrar cu ce se întâmplă în cazul rectului mediu, unde numărul de intervenții robotice îl depășește pe al celor laparoscopice.

Timpul operator mediu are o valoare mai scăzută în abordul laparoscopic, semnificativă statistic ( $p=0.04$ ), diferența între cele două fiind de aproximativ 20 de minute. Tot din analiza datelor intraoperatorii și postoperatorii precoce, observam diferențe semnificative statistic între cele două grupuri, cu un avantaj al tehnicii robotice în privința ratei de conversie (4.12% vs. 18.68%) și al pierderilor sangvine intraoperatorii, dar cu dezavantaje care țin de creșterea ratei de reintervenție sau de durata de spitalizare. Chiar dacă numărul de conversii este mai mare în cazul rezecțiilor rectale laparoscopice, ele au o dinamică relativ constantă în comparație cu creșterea numărului de cazuri operate în acest interval de timp. Analizând implicațiile profunzimii invaziei tumorale din stadiul T3 asupra ratei de conversie în cele două grupuri, reiese ca un procent mai mare de pacienți a fost convertit în lotul laparoscopic, cu o înaltă semnificație statistică ( $p<0.001$ ).

Analiza datelor de supraviețuire la sfârșitul studiului a identificat un număr semnificativ mai mare de decese în rândul pacienților operați robotic 78 vs. 73 (35.77% vs. 33.95%,  $p<0.01$ ). Diferența între numărul total al deceselor poate fi explicată de scăderea progresivă a rezecțiilor robotice în ultimii 8 ani ai studiului și creșterea perioadei de urmarire comparativ cu efectul invers din abordul laparoscopic. Numărul de pacienți pierduți din urmărire pe durata studiului este de 33 (6.30%), dintre aceștia 17 din grupul laparoscopic (5.57%) și 16 din grupul robotic (7.33%). Analiza datelor de supraviețuire conform metodei Kaplan Meier, nu au identificat diferențe semnificative între cele două grupuri, conform figurii 5.

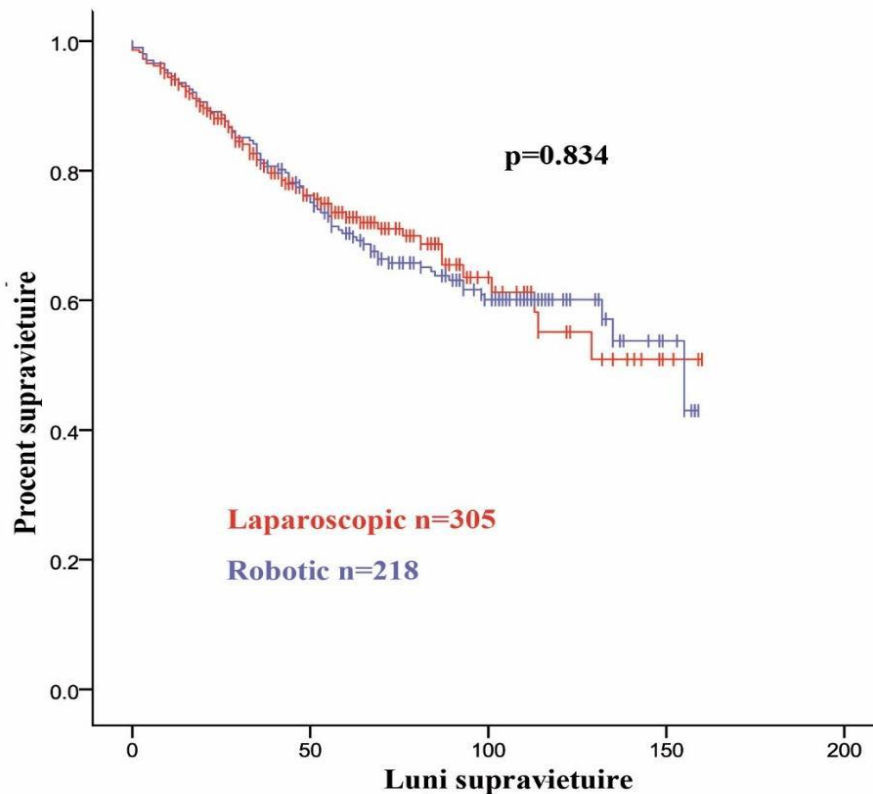


Figura 5. Analiza comparativă a datelor de supraviețuire pentru pacienții cu cancer rectal operați minimal invaziv în Clinica de Chirurgie generală a I.C. Fundeni în perioada 2008-2020, în funcție de tipul de abord.

### 3. Rezultatele analizei rezecțiilor recto-sigmoidiene (RRS) minimal invazive

Pe durata studiului, numărul rezecțiilor rectosigmoidiene realizate minimal invaziv pentru tumorile de jonctiune rectosigmoidiană și rect superior au fost majoritare (223 de cazuri-42,63%). Distribuția pe sexe în cadrul subgrupului studiat respectă tendința generală (42% femei și 58% bărbați). În urma analizei datelor preoperatorii, s-au identificat diferențe semnificative statistic între grupuri în ce privește procentul de pacienți obezi operați, precum și al celor cu antecedente chirurgicale abdominale, în favoarea chirurgiei robotice. Nu au fost înregistrate diferențe preoperatorii în privința patologiei sistemice asociate și a clasificării ASA, pacienții nefiind selectați pentru tipul de abord în funcție de aceste criterii.

Rezultatele analizelor statistice ale datelor intraoperatorii și ale evoluției postoperatorii au decelat un timp operator mai mare în grupul operat robotic ( $p=0.04$ ). Numărul de conversii

este mai mare în grupul laparoscopic, într-un procent aproape dublu, chiar dacă, diferența este ne semnificativă statistic, cu toate că numărul pacienților cu obezitate și antecedente chirurgicale abdominale este semnificativ mai mic în acest grup. Repartiția cazurilor în funcție de operatori, în cele două grupuri nu este omogenă, prezentând diferențe semnificative ( $p < 0.001$ ). Chirurgii cu experiență limitată în tehnicile minimal invazive au abordat tumorile rectosigmoidiene utilizând doar tehnica laparoscopică.

Datele de morbiditate postoperatorie sunt similare, fără diferențe semnificative în privința fistulelor anastomotice ( $p = 0.21$ ), abceselor postoperatorii ( $p = 0.54$ ) sau disfuncțiilor urinare ( $p = 0.93$ ). Mortalitatea postoperatorie s-a înregistrat în 3 cazuri, în grupul laparoscopic. Analiza comparativă a datelor de supraviețuire conform metodei Kaplan-Meier în cazul pacienților cu RRS minimal invazive, nu a identificat diferențe semnificative între cele două aborduri chirurgicale ( $p = 0.54$ ).

#### **4. Rezultatele analizei rezecțiilor rectale anterioare joase (RRA-J)**

În cadrul studiului au fost realizate 126 de rezecții rectale joase prin abord minimal invaziv. Repartiția pacienților în funcție de sex a decelat un procent mai mare de cazuri operate minimal invaziv în rândul bărbaților (79 barbati, 47 femei). Din totalul rezecțiilor rectale joase, majoritatea cazurilor au fost operate robotic (53.17% vs. 46.82%). Nu au fost identificate diferențe semnificative statistic în cele două grupuri analizate în funcție de vârsta pacienților, obezitate sau antecedente chirurgicale abdominale. Analiza comparativă a comorbidităților nu identificat nici ea diferențe între grupuri.

Rata conversiilor a fost crescută în chirurgia laparoscopică, cu o înaltă semnificație statistică ( $p < 0.01$ ), precum și pierderile sangvine intraoperatorii, mai mari în medie cu 50 de ml ( $p < 0.01$ ). Nu s-au evidențiat diferențe semnificative între grupuri, în ce privește numărul de anastomoze, reintervenția chirurgicală, rezecțiile concomitente, spitalizarea postoperatorie sau procentele ileostomelor de protecție.

Chiar dacă valorile morbidității generale au fost similare, există o diferență semnificativă între grupuri în ce privește numărul de fistule postoperatorii, mai mic în chirurgia robotică (10 vs. 3,  $p = 0.02$ ). Din totalul cazurilor cu radio-chimioterapie preoperatorie, într-un procent de 4.76% nu au mai fost identificate celule tumorale pe piesa de rezecție. Analiza datelor de



supraviețuire, nu a decelat diferențe semnificative statistic între cele două grupuri, la finalul studiului.

## **5. Rezultatele analizei rezecțiilor rectale anterioare ultrajoase (RRA-UJ)**

Pe durata studiului au fost realizate 44 de rezecții rectale minimal invazive cu conservarea aparatului sfincterian, pentru tumori localizate la nivelul rectului mediu-inferior. Procedura chirurgicală prezintă un grad ridicat de dificultate, prin necesitatea exciziei totale de mezorect până deasupra sfincterului anal intern și mobilizarea unghiului splenic colonic, în vederea realizării anastomozei colo-anale.

S-a observat un număr total de cazuri mai scăzut comparativ cu celelalte intervenții chirurgicale, dar cu menținerea diferențelor legate de sexul pacienților. Acest lucru argumentează ideea unui abord chirurgical bazat pe incidența cazurilor și nu pe diferențele de sex între pacienți. Chiar dacă dimensiunile pelvine, în cazul bărbaților constituie un dezavantaj în desfășurarea rezecțiilor rectale minimal invazive, ei au reprezentat majoritatea cazurilor în acest grup.

Conform datelor preoperatorii, grupul de rezecții rectale ultrajoase este omogen, fără diferențe semnificative între parametrii studiați. Trebuie subliniat faptul că nu au fost înregistrați pacienți cu antecedente chirurgicale abdominale și pacienții obezi se regăsesc într-un procent semnificativ redus în ambele grupuri. În cadrul evaluării preoperatorii mai puțin de o treime din pacienți au fost incluși în scorul ASA III, majoritatea fiind operați robotic (9 vs. 4 pacienți). Din datele preoperatorii prezentate în tabelul anterior, se poate observa tendința echipelor chirurgicale de a selecta cazurile cu tumori rectale jos situate, candidate la o intervenție cu conservarea aparatului sfincterian prin abord minimal invaziv, în sensul excluderii principalilor factori de risc asociați cu conversia la chirurgia clasică. Nu s-au înregistrat cazuri de conversie în cele două grupuri, fiind probabil efectul unei selecții riguroase a pacienților în desfășurarea intervențiilor chirurgicale cu grad înalt de dificultate. Rezecțiile concomitente au fost realizate într-un procent mai mare la pacienții operați robotic, dar diferența nu este semnificativă statistic. Spitalizarea postoperatorie a fost considerabil mai mare în grupul de pacienți operați robotic ( $p=0.02$ ), cu o diferență medie de o săptămână. Durata de spitalizare crescută a fost influențată

de numărul de rezecții asociate, reintervenții și complicații postoperatorii mai mare în grupul robotic.

Anastomoza coloanală a fost realizată în 97.72% din cazuri, cu un singur caz în care nu a fost posibilă restabilirea continuității digestive, operația rezumându-se la o rezecție tip Hartmann. În urma celor 4 reintervenții chirurgicale după rezecțiile ultrajoase robotice, într-un singur caz s-a realizat desființarea anastomozei colorectale cu exteriorizarea colonului proximal în colostomă terminală, din cauza complicațiilor septice locale.

Conform rezultatelor anatomopatologice ale pieselor de rezecție, nu au fost înregistrate diferențe semnificative statistic în privința stadializării sau a gradelor de diferențiere tumorală. Procentul total de regresie tumorală completă identificată pe piesele de rezecție în urma tratamentului adjuvant este 4.54%, și nu diferă semnificativ între cele două grupuri. Conform analizei datelor de supraviețuire, nu s-au înregistrat diferențe între cele două grupuri, dar numărul deceselor înregistrate la finalul studiului este semnificativ mai mare în abordul robotic ( $p=0.03$ ). Acesta este influențat de data la care au fost efectuate operațiile și durata studiului (ultima rezecție rectală ultrajoasă efectuată robotic, inclusă în studiu a fost efectuată în anul 2016), precum și de numărul mai mare de pacienți operați în stadii avansate.

## **6. Rezultatele analizei rezecțiilor abdomino-perineale (APR) minimal invazive**

Un număr de 117 amputații de rect au fost realizate minimal invaziv pentru cancer de rect inferior (111 cazuri - 94.87%) și canal anal (6 cazuri-5.12%). Ca și în cazul celorlalte localizări, numărul bărbaților operați pentru cancer de rect inferior este considerabil mai mare în comparație cu cel al femeilor (71 vs. 46). Statistica anuală a numărului total de amputații rectale în cadrul Clinicii de Chirurgie Generală a I.C. Fundeni, identifică un trend descendent, susținut de scăderea dimensiunilor tranșelor distale de rezecție și utilizarea dispozitivelor mecanice de sutură, pentru realizarea anastomozelor joase (Gavrila et al., 2021).

Numărul de amputații efectuate robotic este semnificativ mai mare în rândul bărbaților ( $p=0.01$ ), comparativ cu cele efectuate laparoscopic, unde identificăm un procent similar în funcție de sex. Chiar dacă există diferențe între procente, numărul pacienților în vârstă ( $\geq 65$  de ani) nu diferă semnificativ în cele două grupuri; aceștia fiind operați într-un procent mai mare prin abord laparoscopic (45.71% vs. 38.29%).

Indicele de masă corporală nu a influențat abordul chirurgical, procentele pacienților cu obezitate fiind similare în ambele grupuri. Se observă un procent de 4 ori mai mare, semnificativ statistic, al pacienților cu antecedente chirurgicale abdominale operați cu ajutorul tehnicii robotice.

Datele intraoperatorii nu au relevat diferențe semnificative în privința timpului operator în cele două grupuri și nu s-au înregistrat conversii în grupul robotic. Tentativele laparoscopice de amputație de rect au avut drept cauză a conversiei dificultatea disecției pelvine (7 cazuri), imposibilitatea de menținere a pneumoperitoneului (1 caz) și sindromul aderențial intens (1 caz), situându-se într-un procent total de 12.8%. Procentele de pacienți cu patologii asociate sunt asemănătoare în ambele grupuri, dar numărul rezecțiilor concomitente este semnificativ mai mare în grupul laparoscopic ( $p=0.03$ ), cu doar două cazuri de conversie la chirurgia deschisă; cu toate acestea spitalizarea postoperatorie a avut valori similare în ambele grupuri.

Cele două cazuri de reintervenție în grupul laparoscopic au avut ca și cauze eviscerația liberă (în urma unei intervenții laparoscopice convertite), respectiv un caz cu necroza de colostomă. În grupul robotic a fost înregistrat un singur caz de reintervenție chirurgicală având ca motiv necroza colostomei și nu au fost înregistrate cazuri de sangerare postoperatorie.

Datele rezultatelor histopatologice nu evidențiază diferențe între cele două grupuri în privința componentelor clasificării TNM, cu excepția tumorilor în situ sau clasificate T1, care au fost abordate numai laparoscopic. Procentul de regresie tumorală completă postradio-chimioterapie neoadjuvantă este similar în ambele grupuri (10% vs. 12.76%).

Analiza datelor de supraviețuire în cazul pacienților cu amputații de rect minimal invazive, nu a identificat diferențe semnificative între cele două aborduri chirurgicale. Numărul relativ crescut de pacienți încadrați în urmărirea pe o perioadă de 60 de luni, este susținut de numărul crescut de amputații realizat în primii ani ai studiului, precum și de gradul de dificultate tehnică al operației, care permite un acces mai mare chirurgilor aflați la debut în tehnicile minimal invazive.

## Concluzii

Principalele obiective ale studiului, focalizate pe evaluarea comparativă a rezultatelor tehnicilor chirurgicale minimal invazive în cancerul rectal, au fost atinse. Se conturează o imagine clară asupra utilizării tehnicii laparoscopice sau robotice la pacienții cu cancer rectal, și se identifică criteriile care stau la baza selecției preoperatorii pentru unul dintre aborduri; scopul fiind de realizare al unui tratament personalizat și de optimizare a resurselor.

1. Abordul chirurgical minimal invaziv al cancerului rectal, în Clinica de Chirurgie Generală a Institutului Clinic Fundeni are o tendință ascendentă, bazată pe pregătirea personalului cât și pe disponibilitatea platformelor tehnice existente.

2. S-a observat pe durata studiului, preponderența abordului robotic în cazul pacienților obezi sau cu antecedente chirurgicale abdominale, fără a identifica o creștere a numărului de conversii spre deosebire de chirurgia laparoscopică, chiar dacă aceasta din urmă a fost realizată în cea mai mare măsură de chirurghi cu experiență în domeniu. Astfel, avantajele tehnologiei robotice în chirurgia rectală la pacienții cu obezitate sau cu istoric chirurgical abdominal au fost dovedite în cadrul studiului.

3. Morbiditatea postoperatorie este similară în ambele tipuri de abord, cu toate că rata de conversie în chirurgia robotică este semnificativ mai mică.

4. Un rol important în selectarea tipului de abord minimal invaziv îl constituie localizarea tumorală. Observăm în cadrul studiului avantajele abordului laparoscopic în rezecțiile rectosigmoidiene care au ca efect final o reducere a perioadei de spitalizare comparativ cu chirurgia robotică. În cazul exciziei totale de mezorect, chirurgia robotică și-a demonstrat avantajele printr-o rată scăzută a conversiei și a pierderilor sangvine intraoperatorii. Avantajele abordului robotic sunt prezente și în amputațiile de rect, oferind o rată scăzută de conversie cu un timp de internare similar cu cel din laparoscopie.

5. Analiza datelor de supraviețuire la 3 și la 5 ani, precum și analiza curbelor de supraviețuire Kaplan Meier, nu au identificat diferențe semnificative statistic între grupurile pacienților cu cancer rectal operați laparoscopic sau robotic.

## Bibliografie

ACUNA, S. A., ELMI, M., SHAH, P. S., COBURN, N. G. & QUERESHY, F. A. 2017. Preoperative localization of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*, 31, 2366-2379.

AHMED, J., CAO, H., PANTELEIMONITIS, S., KHAN, J. & PARVAIZ, A. 2017. Robotic vs laparoscopic rectal surgery in high-risk patients. *Colorectal Disease*, 19, 1092-1099.

AL-SUKHNI, E., MILOT, L., FRUITMAN, M., BEYENE, J., VICTOR, J. C., SCHMOCKER, S., BROWN, G., MCLEOD, R. & KENNEDY, E. 2012. Diagnostic accuracy of MRI for assessment of T category, lymph node metastases, and circumferential resection margin involvement in patients with rectal cancer: a systematic review and metaanalysis. *Ann Surg Oncol*, 19, 2212-23.

ALSOWAINA, K. N., SCHLACHTA, C. M. & ALKHAMESI, N. A. 2019. Cost-effectiveness of current approaches in rectal surgery. *Ann Med Surg (Lond)*, 45, 36-39.

ANGELESCU, N., GRAMA, F. & ANGELESCU, M. 2011. Historic review of the minimally invasive surgery in Romania - A new surgical era. *Chirurgia (Bucharest, Romania : 1990)*, 106, 703-8.

ATALLAH, S., MARTIN-PEREZ, B., ALBERT, M., DEBECHE-ADAMS, T., NASSIF, G., HUNTER, L. & LARACH, S. 2014. Transanal minimally invasive surgery for total mesorectal excision (TAMIS-TME): results and experience with the first 20 patients undergoing curative-intent rectal cancer surgery at a single institution. *Tech Coloproctol*, 18, 473-80.

BARRIE, J., JAYNE, D. G., WRIGHT, J., MURRAY, C. J., COLLINSON, F. J. & PAVITT, S. H. 2014. Attaining surgical competency and its implications in surgical clinical trial design: a systematic review of the learning curve in laparoscopic and robot-assisted laparoscopic colorectal cancer surgery. *Ann Surg Oncol*, 21, 829-40.

BENSON, A. B., VENOOK, A. P., AL-HAWARY, M. M., CEDERQUIST, L., CHEN, Y. J., CIOMBOR, K. K., COHEN, S., COOPER, H. S., DEMING, D., ENGSTROM, P. F., GREM, J. L., GROTHEY, A., HOCHSTER, H. S., HOFFE, S., HUNT, S., KAMEL, A., KIRILCUK, N., KRISHNAMURTHI, S., MESSERSMITH, W. A., MEYERHARDT, J., MULCAHY, M. F., MURPHY, J. D., NURKIN, S., SALTZ, L., SHARMA, S., SHIBATA, D., SKIBBER, J. M., SOFOCLEOUS, C. T., STOFFEL, E. M., STOTSKY-HIMELFARB, E., WILLETT, C. G., WUTHRICK, E., GREGORY, K. M., GURSKI, L. & FREEDMAN-CASS, D. A. 2018. Rectal Cancer, Version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*, 16, 874- 901.

BIANCHI, P. P., PETZ, W., LUCA, F., BIFFI, R., SPINOGLIO, G. & MONTORSI, M. 2014. Laparoscopic and robotic total mesorectal excision in the treatment of rectal cancer. Brief review and personal remarks. *Front Oncol*, 4, 98.

BILLER, L. H. & SCHRAG, D. 2021. Diagnosis and Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: A Review. *JAMA*, 325, 669-685.

BOKHARI, M. B., PATEL, C. B., RAMOS-VALADEZ, D. I., RAGUPATHI, M. & HAAS, E. M. 2011. Learning curve for robotic-assisted laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc*, 25, 855-60.

BUJKO, K., RUTKOWSKI, A., CHANG, G. J., MICHALSKI, W., CHMIELIK, E. & KUSNIERZ, J. 2012. Is the 1-cm rule of distal bowel resection margin in rectal cancer based on clinical evidence? A systematic review. *Ann Surg Oncol*, 19, 801-8.

CHEN, W., LI, Q., FAN, Y., LI, D., JIANG, L., QIU, P. & TANG, L. 2016. Factors Predicting Difficulty of Laparoscopic Low Anterior Resection for Rectal Cancer with Total Mesorectal Excision and Double Stapling Technique. *PLoS One*, 11, e0151773.

CHO, M. S., BAEK, S. J., HUR, H., MIN, B. S., BAIK, S. H., LEE, K. Y. & KIM, N. K. 2015. Short and long-term outcomes of robotic versus laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a case-matched retrospective study. *Medicine (Baltimore)*, 94, e522.

COPPOLA, F., GIANNINI, V., GABELLONI, M., PANIC, J., DEFEUDIS, A., LO MONACO, S., CATTABRIGA, A., COCOZZA, M. A., PASTORE, L. V., POLICI, M., CARUSO, D., LAGHI, A., REGGE, D., NERI, E., GOLFIERI, R. & FAGGIONI, L. 2021. Radiomics and Magnetic Resonance Imaging of Rectal Cancer: From Engineering to Clinical Practice. *Diagnostics (Basel)*, 11.

CRANE, C. H., SKIBBER, J. M., FEIG, B. W., VAUTHEY, J. N., THAMES, H. D., CURLEY, S. A., RODRIGUEZ-BIGAS, M. A., WOLFF, R. A., ELLIS, L. M., DELCLOS, M. E., LIN, E. H. & JANJAN, N. A. 2003. Response to preoperative chemoradiation increases the use of sphincter-preserving surgery in patients with locally advanced low rectal carcinoma. *Cancer*, 97, 517-24.

CRIPPA, J., GRASS, F., ACHILLI, P., MATHIS, K. L., KELLEY, S. R., MERCHEA, A., COLIBASEANU, D. T. & LARSON, D. W. 2020. Risk factors for conversion in laparoscopic and robotic rectal cancer surgery. *BJS (British Journal of Surgery)*, 107, 560-566.

CROLLA, R., MULDER, P. G. & VAN DER SCHELLING, G. P. 2018. Does robotic rectal cancer surgery improve the results of experienced laparoscopic surgeons? An observational single institution study comparing 168 robotic assisted with 184 laparoscopic rectal resections. *Surg Endosc*, 32, 4562-4570.

D'ANNIBALE, A., MORPURGO, E., FISCON, V., TREVISAN, P., SOVERNIGO, G., ORSINI, C. & GUIDOLIN, D. 2004. Robotic and laparoscopic surgery for treatment of colorectal diseases. *Dis Colon Rectum*, 47, 2162-8.

DE'ANGELIS, N., NOTARNICOLA, M., MARTÍNEZ-PÉREZ, A., MEMEO, R., CHARPY, C., URCIUOLI, I., MAROSO, F., SOMMACALE, D., AMIOT, A., CANOÛÏ- POITRINE, F., LEVESQUE, E. & BRUNETTI, F. 2020. Robotic Versus Laparoscopic Partial Mesorectal

Excision for Cancer of the High Rectum: A Single-Center Study with Propensity Score Matching Analysis. *World J Surg*, 44, 3923-3935.

DE LACY, A. M., RATTNER, D. W., ADELSDORFER, C., TASENDE, M. M., FERNÁNDEZ, M., DELGADO, S., SYLLA, P. & MARTÍNEZ-PALLI, G. 2013. Transanal natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) rectal resection: "down-to-up" total mesorectal excision (TME)--short-term outcomes in the first 20 cases. *Surg Endosc*, 27, 3165-72.

DE LACY, F. B., CHADI, S. A., BERHO, M., HEALD, R. J., KHAN, J., MORAN, B., PANIS, Y., PEREZ, R., TEKKIS, P., MORTENSEN, N. J., LACY, A. M., WEXNER, S. D. & CHAND, M. 2018. The Future of Rectal Cancer Surgery: A Narrative Review of an International Symposium. *Surg Innov*, 25, 525-535.

DOUISSARD, J., OBIAS, V., JOHNSON, C. S., HAGEN, M. E., KELLER, D., OUELLETTE, J. R. & HELLAN, M. 2020. Totally robotic vs hybrid abdominoperineal resection: A retrospective multicenter analysis. *Int J Med Robot*, 16, e2073.

DRAGOMIRESCU, C. & COPĂESCU, C. 2010. [History of laparoscopic surgery in Romania. Papers published in Chirurgia journal]. *Chirurgia (Bucur)*, 105, 603-24.

GAVRILA, D., BITERE, O., DROC, G., LACATUS, M., MINCIUNA, C., ILIE, V., TRANDAFIR, B., HERLEA, V., TUDOR, S. & VASILESCU, C. 2021. Abdominoperineal Resection for Rectal Cancer: Open, Laparoscopic or Robotic Approach. *Chirurgia (Bucur)*, 116, 573-582.

GEROTA, D. 1895. Die Lymphgefäße des Rectums und des Anus. Archiv für Anatomie und Physiologie Ann Abt. *Archiv für Anatomie und Physiologie Ann Abt 1895: 240-56*.

HEALD, R. J. & MORAN, B. J. 1998. Embryology and anatomy of the rectum. *Seminars in Surgical Oncology*, 15, 66-71.

HEALD, R. J. & RYALL, R. D. 1986. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*, 1, 1479-82.

JAYNE, D., PIGAZZI, A., MARSHALL, H., CROFT, J., CORRIGAN, N., COPELAND, J., QUIRKE, P., WEST, N., RAUTIO, T., THOMASSEN, N., TILNEY, H., GUDGEON, M., BIANCHI, P. P., EDLIN, R., HULME, C. & BROWN, J. 2017. Effect of Robotic- Assisted vs Conventional Laparoscopic Surgery on Risk of Conversion to Open Laparotomy Among Patients Undergoing Resection for Rectal Cancer: The ROLARR Randomized Clinical Trial. *Jama*, 318, 1569-1580.

JAYNE, D. G., THORPE, H. C., COPELAND, J., QUIRKE, P., BROWN, J. M. & GUILLOU, P. J. 2010. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg*, 97, 1638- 45.

KIM, H. J., CHOI, G. S., PARK, J. S., PARK, S. Y. & JUN, S. H. 2012. Simultaneous laparoscopic multi-organ resection combined with colorectal cancer: comparison with non-combined surgery. *World J Gastroenterol*, 18, 806-13.

KIM, H. J., CHOI, G. S., PARK, J. S., PARK, S. Y., YANG, C. S. & LEE, H. J. 2018a. The impact of robotic surgery on quality of life, urinary and sexual function following total mesorectal excision for rectal cancer: a propensity score-matched analysis with laparoscopic surgery. *Colorectal Dis*, 20, O103-o113.

KIM, I. Y., KIM, B. R. & KIM, Y. W. 2015. Impact of Prior Abdominal Surgery on Rates of Conversion to Open Surgery and Short-Term Outcomes after Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer. *PLoS One*, 10, e0134058.

KIM, J. C., YU, C. S., LIM, S. B., PARK, I. J., KIM, C. W. & YOON, Y. S. 2016b. Comparative analysis focusing on surgical and early oncological outcomes of open, laparoscopy-assisted, and robot-assisted approaches in rectal cancer patients. *Int J Colorectal Dis*, 31, 1179-87.

LEE, J. M. & KIM, N. K. 2018. Essential Anatomy of the Anorectum for Colorectal Surgeons Focused on the Gross Anatomy and Histologic Findings. *Ann Coloproctol*, 34, 59-71.

LEE, S. B., OH, J. H., PARK, J. H., CHOI, S. P. & WEE, J. H. 2018. Differences in youngest-old, middle-old, and oldest-old patients who visit the emergency department. *Clin Exp Emerg Med*, 5, 249-255.

MATSUYAMA, T., KINUGASA, Y., NAKAJIMA, Y. & KOJIMA, K. 2018. Robotic assisted surgery for rectal cancer: Current state and future perspective. *Annals of gastroenterological surgery*, 2, 406-412.

MAURER, C. A. 2005. Urinary and sexual function after total mesorectal excision. *Recent Results Cancer Res*, 165, 196-204.

MILES, W. E. 1912. The Treatment of Carcinoma of the Rectum and Pelvic Colon. *Glasgow Med J*, 77, 81-104.

MILES, W. E. 1971. A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon (1908). *CA Cancer J Clin*, 21, 361-4.

PARK, J. S., CHOI, G. S., LIM, K. H., JANG, Y. S. & JUN, S. H. 2010. Robotic-assisted versus laparoscopic surgery for low rectal cancer: case-matched analysis of short-term outcomes. *Ann Surg Oncol*, 17, 3195-202.



PARK, J. S., HUH, J. W., PARK, Y. A., CHO, Y. B., YUN, S. H., KIM, H. C., LEE, W. Y. & CHUN, H. K. 2014b. A circumferential resection margin of 1 mm is a negative prognostic factor in rectal cancer patients with and without neoadjuvant chemoradiotherapy. *Dis Colon Rectum*, 57, 933-40.

PATRICIA SYLLA , A. M. K. & POPOWICH, D. 2020. Springer International Publishing; *The SAGES Manual of Colorectal Surgery*. ISBN : 978-3-030-24811-6

RAWLA, P., SUNKARA, T. & BARSOUK, A. 2019. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Przegląd gastroenterologiczny*, 14, 89- 103.

RECIO-BOILES, A., KASHYAP, S., TSORIS, A. & BABIKER, H. M. 2021. Rectal Cancer. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.

VASILESCU, C. 1995. Amputation of the rectum via laparoscopy. *Chirurgia (Bucur)*.

VASILESCU, C. 2010. [Thomas Ionescu versus Wildhem von Waldeyer. Rectum sheath or fascia propria recti? The story of a wandering idea]. *Chirurgia (Bucur)*, 105, 305-15.

VASILESCU, C. 2011. [Current problems in surgical oncology. Part 3. Total mesorectal excision with curative intent. Why are not all patients with rectal cancer treated with minimally invasive procedures (either by laparoscopy or by robotic surgery)?]. *Chirurgia (Bucur)*, 106, 297-9.

VASILESCU, C., TOMULESCU, V., CĂLIN, I. & NURALTAY, E. 1998. [Anterior resection of the rectum via laparoscopy]. *Chirurgia (Bucur)*, 93, 43-8.

XYNOS, E., TEKKIS, P., GOUVAS, N., VINI, L., CHRYSOU, E., TZARDI, M., VASSILIOU, V., BOUKOVINAS, I., AGALIANOS, C., ANDROULAKIS, N., ATHANASIADIS, A., CHRISTODOULOU, C., DERVENIS, C., EMMANOUILIDIS, C., GEORGIU, P., KATOPODI, O., KOUNTOURAKIS, P., MAKATSORIS, T., PAPAKOSTAS, P., PAPAMICHAEL, D., PECHLIVANIDES, G., PENTHEROUDAKIS, G., PILPILIDIS, I., SGOUROS, J., TRIANTOPOULOU, C., XYNOGALOS, S., KARACHALIOU, N., ZIRAS, N., ZORAS, O. & SOUGLAKOS, J. 2016. Clinical practice guidelines for the surgical treatment of rectal cancer: a consensus statement of the Hellenic Society of Medical Oncologists (HeSMO). *Ann Gastroenterol*, 29, 103-26.

ZENG, J. & SU, G. 2018. High ligation of the inferior mesenteric artery during sigmoid colon and rectal cancer surgery increases the risk of anastomotic leakage: a meta-analysis. *World J Surg Oncol*, 16, 157.

## Lista cu lucrările științifice publicate

### Articole în reviste indexate ISI:

1. **Gavrila, D.**, Lacatus, M., Beger, H.G. *et al.* Limited Parenchyma-Sparing Pancreatic Head Resection for Benign Neuroendocrine Tumors and Cystic Neoplasms—the Use of Duodenum Preserving Head Resection. *Indian J Surg* 82, 371–376 (2020). **Impact Factor 0.656** <https://doi.org/10.1007/s12262-019-01971-8>. **Autor principal.**

2. Preda, C.M., Baicus, C., Sandra, I., Oproiu, A., Manuc, T., Constantinescu, I., **Gavrila, D.**, Diculescu, M., Dumitru, R., Vasilescu, C., Tieranu, C., Istratescu, D., Voiosu, T. and Manuc, M. (2019), Recurrence rate of hepatocellular carcinoma in patients with treated hepatocellular carcinoma and hepatitis C virus-associated cirrhosis after ombitasvir/paritaprevir/ritonavir+dasabuvir+ribavirin therapy. *UEG Journal*, 7: 699-708. **Impact Factor 4.623**

<https://doi.org/10.1177/2050640619841254>.

### Articole în reviste indexate BDI:

1. **Gavrila D**, Minciuna CE, Tudor S, Lacatus M, Vasilescu C. Laparoscopic Hartmann's Reversal: A Single Center Experience. *Chirurgia (Bucur)*. 2019 Mar-Apr;114(2):284- 289. doi: 10.21614/chirurgia.114.2.284. PMID: 31060662. **Autor principal.**

<https://www.revistachirurgia.ro/pdfs/?art=2019-2-284.pdf&EntryID=1949>

2. **Gavrila D**, Bitere O, Droc G, Lacatus M, Minciuna C, Ilie V, Trandafir B, Herlea V, Tudor S, Vasilescu C. Abdominoperineal Resection for Rectal Cancer: Open, Laparoscopic or Robotic Approach. *Chirurgia (Bucur)*. 2021 Oct;116(5):573-582. doi: 10.21614/chirurgia.116.5.573. PMID: 34749853. **Autor principal.**

[https://www.revistachirurgia.ro/pdfs/?art=2021-5\\_573.pdf&EntryID=92282=3](https://www.revistachirurgia.ro/pdfs/?art=2021-5_573.pdf&EntryID=92282=3).

3. Tudor Ș, Minciună C, Lăcătuș M, **Gavrilă D**, Mănciu S, Ungureanu D, Cordon M, Vasilescu C. Transanal Total Mesorectal Excision - A Case Report. Chirurgia (Bucur). 2019 Mar Apr;114(2):278-283. doi: 10.21614/chirurgia.114.2.278. PMID: 31060661.

<https://www.revistachirurgia.ro/pdfs/?art=2019-2-278.pdf&EntryID=1948>