



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



**2024**

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

**Abordul minimal invaziv  
în cancerele pelvine non-urologice  
REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

**Conducător de doctorat:**

**PROF. UNIV. DR. CĂTĂLIN VASILESCU**

**Student-doctorand:**

**DR. CORINA-ELENA MINCIUNĂ**

**2024**

---

**Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București**  
*Strada Dionisie Lupu nr. 37 București, Sector 2, 020021 România, Cod fiscal: 4192910*  
*Cont: RO57TREZ70220F330500XXXX, Banca: TREZORERIE sect. 2*  
*+40.21 318.0719; +40.21 318.0721; +40.21 318.0722*  
[www.umfcd.ro](http://www.umfcd.ro)

## Cuprins

Introducere .....	1
I. Partea generală .....	3
1. Cancerul de col uterin .....	4
1.1. Epidemiologie .....	4
1.2. Factori de risc .....	6
1.3. Măsurile de prevenție primară și secundară .....	8
1.4. Diagnostic, evaluare preterapeutică și stadializare .....	10
1.5. Tratament multimodal și supraveghere oncologică .....	13
2. Cancerul de rect .....	18
2.1. Epidemiologie .....	18
2.2. Factori de risc .....	20
2.3. Măsurile de prevenție primară și secundară .....	21
2.4. Diagnostic, evaluare preterapeutică și stadializare .....	24
2.5. Tratament multimodal și supraveghere oncologică .....	27
II. Contribuții personale .....	30
3. Studiul 1: Rolul chirurgiei minimal invazive în tratamentul cancerului de col uterin .....	31
3.1. Introducere .....	31
3.2. Material și Metodă .....	33
3.3. Rezultate .....	35
3.3.1. Recenzie narativă de literatură .....	35
3.3.2. Prezentare serie de cazuri .....	37
3.3.3. Evaluarea la nivelul Uniunii Europene și a României a mortalității specifice prin cancer de col uterin .....	38
3.4. Discuții .....	47
3.7. Concluzie .....	50
4. Studiul 2: Complicații după abordul minimal invaziv în patologia neoplazică ginecologică .....	52
4.1. Introducere .....	52
4.2. Material și metodă .....	53
4.3. Rezultate .....	54

4.4. Discuții .....	63
4.5. Concluzie .....	68
5. Studiul 3: Analiza comparativa a abordului minimal invaziv cu cel clasic in cazul pacienților vârstnici cu cancer colorectal, pe baza scorului de propensiune .....	70
5.1. Introducere .....	70
5.2. Material și metodă .....	71
5.3. Rezultate .....	75
5.4. Discuții .....	82
5.5. Concluzie .....	94
6. Studiul 4: Chirurgia minimal invazivă în cancerul de rect: TaTME, Robotic sau Laparoscopic .....	95
6.1. Introducere .....	95
6.2. Material și metodă .....	97
6.3. Rezultate .....	101
6.4. Discuții .....	106
6.5. Concluzie .....	110
7. Concluzii și contribuții personale .....	112
Bibliografie .....	116

## Introducere

Cancerle pelvine non-urologice reprezintă o provocare atât în ceea ce privește tratamentul chirurgical, cât și cel oncologic multimodal. Anatomia complexă a pelvisului face ca patologia malignă pelvină să prezinte un comportament evolutiv diferit. Dacă în cazul pacienților de sex masculin, formațiunile tumorale maligne pelvine non-urologice tratate în această lucrare sunt reprezentate în principal de tumorile de rect, în cazul femeilor patologia este cu mult mai vastă, neoplasme de col uterin, endometru, ovar și rect. Am tratat patologia malignă a colului uterin având în vedere numeroasele controverse apărute în literatură în ultima perioadă.

La nivel global, cancerul de rect și cel de col uterin reprezintă o importantă problemă de sănătate publică situându-se ca incidență în top 10 tipuri de cancer, la care asociază o rată de mortalitate importantă (locul 5 pentru cancerul de col uterin și 11 pentru cel de rect) [1]. În Europa, România se situează între primele 10 țări ca număr de decese în anul 2021 [2]. Dacă în perioada 2011-2021, pentru cancerul de col uterin tendința mortalității este una descrescătoare, cel mai probabil prin îmbunătățirea screeningului, pentru cancerul de rect aceasta este crescătoare [2] fiind considerată de unii autori ca un marker al dezvoltării socio-economice [3]. Acest lucru are un impact considerabil asupra practicii clinice curente, dat fiind îmbătrânirea populației și frecvență crescută a cancerului colorectal la persoanele vârstnice, și ridică o nouă serie de probleme în tratamentul acestor pacienți [4, 5].

Dacă în ultimele decenii am asistat la o evoluție spectaculoasă a chirurgiei minimal invazive, printre care și chirurgia asistată robotic, în ultimii ani apare o schimbare de paradigmă. Deși sunt cunoscute avantajele abordului minimal invaziv (incizii mai mici cu scăderea consecutivă a complicațiilor parietale, recuperarea postoperatorie rapidă și rezultatul estetic net superior) în ultimii ani beneficiile în ceea ce privește aspectul oncologic al acestor intervenții chirurgicale cu viză radicală [6], în special cele efectuate la nivelul pelvisului, sunt puse sub semnul întrebării [7, 8].

Ultima decadă a adus importante modificări în modalitatea de stadializare și clasificarea cancerului de col uterin, în rolul chirurgiei în management-ul terapeutic al acestor paciente și totodată în alegerea tipului de abord chirurgical. Au apărut o serie de dificultăți, cu precădere pentru țările în curs de dezvoltare ale căror resurse sunt limitate și totodată o serie de controverse referitoare la excluderea abordului minimal invaziv din arsenalul terapeutic după o utilizare de mai bine de două decenii. Există un rol al chirurgiei

în tratamentul cancerului de col uterin? Și dacă există, mai putem utiliza abordul minimal invaziv sau riscurile depășesc cu mult beneficiile?

Similar cancerului de col uterin, tratamentul cancerului de rect este unul multimodal ce îmbină chirurgia, radioterapia și chimioterapia, cu achiziția mai nouă a tratamentelor țintite (imunoglobuline, anticorpi monoclonali, etc). Succesul chirurgiei pentru cancerul de rect este determinat de rezecția totală a mezorectului, cu margini circumferențiale complete. Având în vedere anatomia pelvină dificilă de abordat laparoscopic, dat fiind curbura sacrului și tendința de convergență a instrumentelor folosite, a fost concepută o nouă metodă de abord care să depășească aceste dificultăți: rezecția totală a mezorectului prin abord transanal [9]. Deși inițial aceasta s-a bucurat de un interes crescut din partea chirurgilor, acesta a fost temperat de datele din literatură contradictorii în ceea ce privesc beneficiile oncologice ale acestui abord. Este abordul transanal un nou pas radical în chirurgia rectului?

Am abordat această temă datorită faptului că în România patologia pelvină non-urologică reprezintă o importantă problemă de sănătate publică cu incidență și mortalitatea ridicată. În primul rând, datorită lipsei implementării screeningului pe scară largă și a resurselor limitate avem de a face cu o nouă serie de dificultăți în managementul acestor pacienți. În al doilea rând, complexitatea ridicată a chirurgiei pelvine atât prin abord deschis, dar cu atât mai crescută prin abord minimal invaziv ridică o nouă serie de probleme. În al treilea rând, datorită numeroaselor controverse apărute în literatură referitoare la tratamentul chirurgical al acestor pacienți trebuie să acordăm o atenție suplimentară acestei patologii, acestea având implicații atât în ceea ce privește tratamentul, dar și din punct de vedere legal.

Lucrarea de față își propune următoarele obiective:

- Evaluarea rolului chirurgiei minimal invazive în tratamentul cancerului de col uterin
- Evaluarea complicațiilor pe termen scurt a chirurgiei minimal invazive pentru patologia malignă ginecologică
- Evaluarea comparativă a abordului minimal invaziv cu cel deschis în cancerul colorectal la pacientul vârstnic
- Evaluarea rezecției totale de mezorect prin abord transanal comparativ cu alte metode minimal invazive de rezecție a mezorectului

## **Rolul chirurgiei minimal invazive în tratamentul cancerului de col uterin**

*Introducere* Până recent, chirurgia a reprezentat piatra de temelie în tratamentul cancerului de col uterin avansat loco-regional. Cu toate acestea, în ultimii zece ani, radioterapia și chimioterapia au făcut progrese importante, îmbunătățind constant supraviețuirea pe termen lung a acestor paciente și scăzând rata de recidivă. Având în vedere dovezile acumulate în ultimii ani, multe centre de tratament al cancerului recomandă o linie terapeutică bazată doar pe chimio-radioterapie și exclud chirurgia din opțiunile terapeutice disponibile. În România, chirurgia este, tradițional, principala etapă de tratament. Datele actuale arată că un număr mare de paciente cu cancer de col uterin este încă trimis către chirurgie în diverse stadii de diagnostic și tratament. Evident, identificarea rolului chirurgiei în tratamentul cancerului de col uterin avansat loco-regional este de maximă importanță atât pentru chirurg, cât și pentru radioterapeut în eforturile lor de a oferi cele mai bune șanse acestor paciente diagnosticate cu o boală avansată.

Chirurgia oncologică evoluează constant, recomandările și ghidurile sunt actualizate periodic în lumina noilor cercetări. În ultimii ani, chirurgia minimal invazivă pentru patologia ginecologică a luat un avans considerabil, având în vedere că rata complicațiilor și timpul de recuperare postoperatorie au scăzut considerabil [10]. Întrucât intervenția chirurgicală este un pas important în tratamentul cancerului de col uterin în România și având în vedere noile descoperiri, acest studiu își propune să evalueze modificările aduse tratamentului chirurgical și noile recomandări ale ghidurilor. Am prezentat o serie de cazuri în care au fost implementate măsuri de evitare a diseminării tumorale în timpul chirurgiei minimal invazive. De asemenea, dorim să evaluăm rata de mortalitate specifică prin cancer de col uterin la nivelul Uniunii Europene și în România.

*Material și metodă* Pentru atingerea primului obiectiv am efectuat o căutare avansată în baza de date PubMed, pe o perioadă de 5 ani de zile (2018-2023), utilizând ca filtru limba engleză și ca termeni cheie : „ cancer de col uterin” și „ chirurgie minimal invazivă” sau termeni derivativi ( „laparoscopie”, „robot”, etc.). Astfel am realizat o recenzie narativă a literaturii pentru a evidenția schimbarea de paradigmă apărută în tratamentul cancerului de col.

În vederea realizării celui de-al doilea obiectiv, am evaluat baza de date a Institutului Clinic Fundeni, secția de Chirurgie Generală în perioada 2018-2023 pentru a identifica

pacientele cu cancer de col uterin I-a care s-a realizat închiderea în bursă a vaginului și excizia totală a mezometrului. Cazurile identificate au prezentate.

Pentru realizarea celui de-al treilea obiectiv, am utilizat baza de date EUROSTAT [2] pentru a selecta și extrage variabilele de interes pentru cele 27 de țări membre ale Uniunii Europene, având ca perioadă de referință 2011-2020.

### *Rezultate*

*Recenzie narativă de literatură* Până acum ghidurile acceptau atât chirurgia minimal invazivă, cât și chirurgia deschisă ca abord pentru a efectua histerectomia radicală în stadiul IA2 până la IIA de cancer de col uterin [11].

În 2018, Ramirez *et al* [11] au condus un studiu prospectiv randomizat multicentric pentru a evalua adecvat supraviețuirea după chirurgia minimal invazivă sau chirurgia deschisă în stadiile incipiente ale cancerului de col uterin. Rezultatele aveau să ducă la o schimbare majoră de paradigmă în chirurgia cancerului de col uterin. Înrolarea pacientelor în studiu a fost oprită timpuriu de comitetul de monitorizare a datelor și siguranței datorită faptului că chirurgia minimal invazivă a fost asociată cu rate de deces crescute [11]. Evaluată la 4.5 ani, rata de supraviețuire în absența bolii a fost de 86% pentru chirurgia minimal invazivă și de 96.5% pentru chirurgia deschisă [11].

De asemenea, Melamed *et al* [12] a condus un studiu epidemiologic care avea să lege definitiv chirurgia minimal invazivă cu supraviețuirea mai scăzută comparativ cu chirurgia deschisă pentru pacientele cu cancer de col uterin stadiul IA2 și IB1. Adoptarea la scară largă a chirurgiei minimal invazive a coincis cu declinul ratei de supraviețuire relativă la 4 ani cu 0.8% pe an după anul 2006 [12].

Similar tuturor schimbărilor de paradigmă din domeniul medical și aceasta a lansat o serie de dezbateri. Una dintre acestea a fost legată de experiența chirurgicală. Vergote *et al*[13] admite că experiența chirurgicală ar trebui să fie considerată una dintre cele mai importante probleme ale unui studiu chirurgical, subliniind ca în studiul LACC unii dintre chirurghi nu au avut competențe de ginecologie oncologică, alții erau chirurghi generali cu competențe în chirurgie oncologică, iar marea majoritate a lor nu au publicat rezultatele lor privind histerectomiile prin abord minimal invaziv. Lungimea parametrilor reprezintă un indice de radicalitate ce nu a fost evaluat în cadrul acestui studiu și care ar fi putut obiectiva competența chirurgilor în acest tip de chirurgie [13].

Un alt argument identificat de Kimming *et al*[14] este că în brațul de chirurgie minimal invazivă au fost recrutați, în medie, doar 2 pacienți per centru pe an ceea ce ridică întrebarea

dacă toți chirurgii au avut șansa să își mențină experiența dobândită în decursul decadei de înrolare sau să depășească curba de învățare.

Un alt contra-argument a fost acela ca alegerea dintre tipul II sau III de histerectomie radicală prin chirurgie minimal invazivă a fost lăsat la latitudinea chirurgului. Nu au existat protocoale clare care să indice tipul de histerectomie care ar trebui să fie efectuată și pentru ce dimensiune tumorală [13].

Alte controverse au plecat de la grupul de control, abordul chirurgical deschis, a avut o evoluție neașteptat de bună cu rată de recidivă scăzută [14, 15]. Deoarece datele histopatologice referitoare la dimensiunea tumorală lipsesc în o treime din cazurile de chirurgie deschisă, acest lucru se poate datora datelor incomplet furnizate [14]. O altă perspectivă face referire la caracteristicile cohorței.

Comunitatea științifică încearcă să înțeleagă cauzele pentru care chirurgia minimal invazivă nu oferă rezultate oncologice similare cu chirurgia deschisă. Ținând cont de principiile de bază din chirurgia oncologică, următoarele puncte slabe au fost identificate ca posibile cauze. Tehnica chirurgicală a histerectomiei radicale prin abord chirurgical minimal invaziv este grevată de utilizarea manipulatorului uterin [16, 17]. Acest lucru poate favoriza răspândirea celulelor tumorale prin eroziunea și fricțiunea tumorii primare, putând chiar să o perforeze [18]. O altă cauză posibilă este aceea că celulele tumorale se pot împrăști în cavitatea peritoneală de către dioxidul de carbon care circulă în momentul efectuării colpotomiei intra-peritoneale efectuate deasupra marginii manipulatorului [16-18].

O altă cauză poate fi legată de experiența chirurgicală, curba de învățare, dacă chirurgul are experiența necesară să efectueze intervenții de ginecologie-oncologie prin abord minimal invaziv [19].

În 2020, studiul SUCCOR a arătat rezultate similare: chirurgia minimal invazivă este asociată cu risc crescut de recidivă și deces comparativ cu chirurgia deschisă [20]. Suplimentar, acest studiu a demonstrat că dacă nu se folosește manipulatorul uterin și se adoptă manevre care să evite răspândirea tumorii în timpul colpotomiei (închiderea vaginală cu o bursă de protecție), pacientele cu chirurgia minimal invazivă au rezultate asemănătoare ca cele cu chirurgia deschisă [20]. Tehnicile chirurgicale de protecție determină îmbunătățirea supraviețuirii [21].

Pentru a adresa această problemă, Köhler *et al* [16] propune o tehnică chirurgicală care combină abordul minimal invaziv cu abordul vaginal: histerectomie radicală laparoscopică cu închiderea tip bursă a vaginului peste formațiunea tumorală pentru a preveni răspândirea acestuia în timpul colpotomiei.



Multiple tehnici chirurgicale au fost propuse, acestea pot fi grupate în: abord trans-vaginal sau intra-corporeal. Pentru abordul trans-vaginal, chirurgul creează o manșetă vaginală cu un fir de bursă după aproximarea în prealabil a marginilor cu pense Kocher drepte [16] sau cu suturi simple întrerupte consolidate cu un fir de bursă [22]. Alți autori propun ca prim pas incizia circumferențiară a mucoasei vaginale și după cu ajutorului unei suturi continue se închide aceasta peste formațiunea tumorală formând o manșetă vaginală [18]. Abordul intra-corporeal implică ca vaginul să fie clampat cu o pensă bulldog sau secționat cu ajutorul staplerului [22]. Lungimea manșetei vaginale nu este asociată cu recidiva locală [23].

În 2003, Höckel *et al* [24] propune excizia totală a mezometrului (TMR) bazată pe anatomia chirurgicală definită de dezvoltarea embriologică, fiind inspirată de progresele realizate în tratamentul chirurgical al cancerului de rect: introducerea exciziei totale a mezorectului se bazează pe același principiu. Aceasta tehnică a fost încorporată în arsenalul chirurgiei robotice cu rezultate similare [25].

*Prezentare serie de cazuri* Ținând cont de studiile prezentate anterior, prezentăm o serie de cazuri în care am combinat ambele tehnici chirurgicale (închiderea în bursă a vaginului și excizia totală a mezometrului) pentru a îmbunătăți prognosticul pacientelor cu cancer de col uterin operate prin chirurgie minimal invazivă. Arătând astfel că este sigur și fezabil.

*Evaluarea la nivelul Uniunii Europene și a României a mortalității specifice prin cancer de col uterin*

Inițial am evaluat evoluția speranței de viață în ultimii 10 ani la nivelul Uniunii Europene. Aceasta a înregistrat o creștere semnificativă statistic ( $p=0.0037$ ) de 0.4 ani. Media la nivelul Uniunii Europene fiind în jur de 82-83 de ani în această perioadă, cu o scădere în anul 2020. În România speranța de viață a femeilor este de 78-79 de ani, cu mult sub media europeană, deși până în anul 2019 a înregistrat un trend ascendent. Acest lucru ar putea fi datorat apariției pandemiei de COVID-19 [26].

În ceea ce privește efectuarea screeningului pentru cancerul de col uterin, trendul acestuia la nivelul Uniunii Europene în perioada 2011-2020 se situează între 48% și 56%. De asemenea anul 2020 înregistrează cel mai mic procent de femei ce au efectuat screening pentru această patologie. Datele rapoarte de România sunt cu mult sub media europeană, maximul de persoane ce au efectuat screening pentru cancerul de col uterin a fost înregistrat în 2014 și a fost de doar 8%.

Media numărului de femei diagnosticate cu patologie malignă de uter raportată la 100 000 de locuitori a rămas relativ constant la nivelul Uniunii Europene, cu o medie anuală între 68.7 și 80.4 persoane/ 100 000 locuitori, dar comparativ, cifrele raportate de România, 101.6 și 177.5 persoane/ 100 000 locuitori sunt cu mult peste media europeană. Având în vedere că această sferă de patologii include cancerul de col uterin, cel mai probabil cifrele mult mărite raportate sunt în mare parte datorate acestuia. România se află pe locul 3 la nivelul Uniunii Europene în ceea ce privește cancerul de col uterin.

Media numărului de histerectomii raportate la 100 000 de locuitori a scăzut considerabil de-a lungul timpului la nivelul Uniunii Europene, cel mai probabil prin limitarea indicațiilor chirurgicale. Dar, sesizăm ca deși există acest trend descrescător, media numărului de histerectomii laparoscopice a crescut progresiv până în anul 2019 când datorită debutului pandemiei COVID-19 utilizarea abordului minimal invaziv a fost restricționat din motive sanitare, existând suspiciunea aerosolizării virusului și transmiterii accelerate. La nivelul României, cu excepția anului 2019, trendul numărului de histerectomii raportate la numărul de locuitori a rămas relativ constant, cu creșterea progresivă a ponderii de cazuri efectuate prin abord laparoscopic.

Rata de mortalitate specifică cancerului de col uterin raportată la 100 000 de locuitori prezintă o tendință descrescătoare la nivelul Uniunii Europene, existând o diferență statistică semnificativă între mediana ratei din 2011 de 2.8 la 100 000 de locuitori și cea din 2020 de 2.5 la 100 000 locuitori ( $p= 0.005$ ). Însă România se află mult peste media europeană cu valori aproape triple ale ratei de mortalitate specifice cancerului de col uterin, deși a fost înregistrată o scădere constantă a acesteia în perioada 2011-2020 de la 8.2/100 000 de locuitori până la 7 /100 000 locuitori.

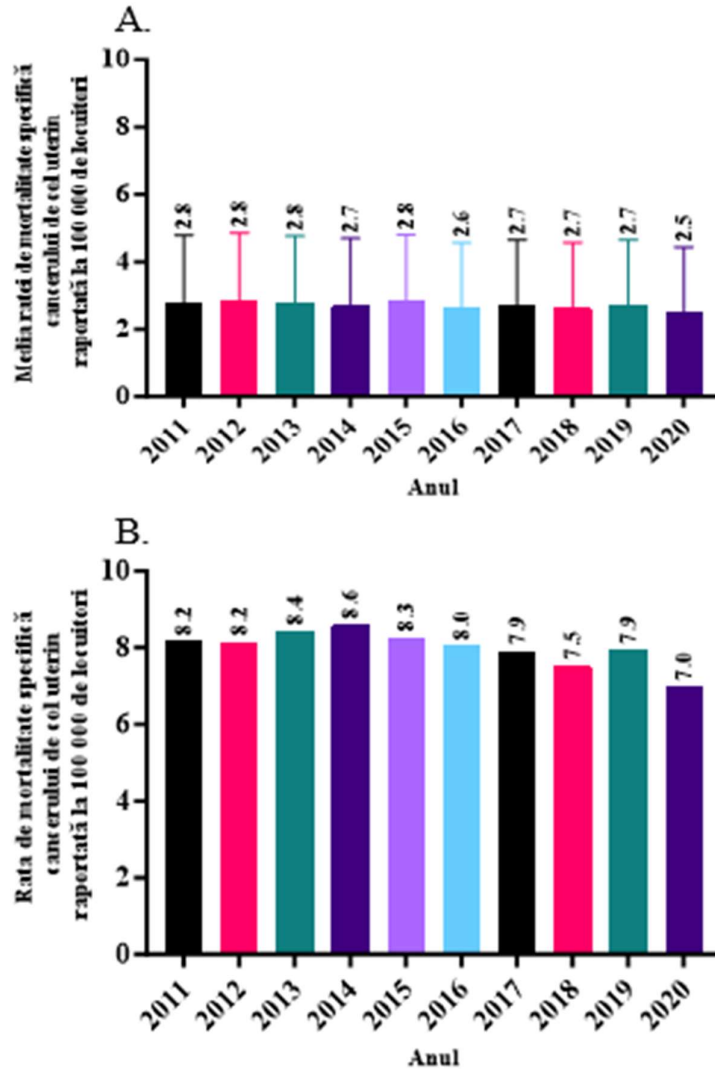


Figura 1 A. Media ratei de mortalitate specifică cancerului de col uterin raportată la 100 000 de locuitori la nivelul Uniunii Europene în perioada 2011-2020

B. Rata de mortalitate specifică a cancerului de col uterin raportată la 100 000 de locuitori în perioada 2011-2020 în România

*Concluzii* Schimbarea de paradigmă ce a avut loc în 2018 a readus în discuție întrebarea: are vreun rol chirurgia minimal invazivă în tratamentul cancerului de col uterin? Tehnica chirurgicală a lui Köhler pare să adreseze anumite probleme ridicate de chirurgia minimal invazivă cu rezultate bune. Höckel propune excizia totală a mezomerului pentru a scădea riscul de recidivă. Seria de cazuri prezentată arată că îmbinarea celor doua tehnici este fezabilă și sigură. De asemenea din analiza datelor europene am identificat o diferență considerabilă între mortalitatea specifică prin cancer de col uterin raportată la nivelul Uniunii

Europene și cea raportată de România. Sunt necesare studii prospective randomizate care în primul rând să stabilească impactul abordului minimal invaziv asupra aspectelor oncologice și în al doilea rând să confirme că tehnicile antemenționate aduc un beneficiu real pacienților fără a crește semnificativ morbiditatea și mortalitatea postoperatorie.

## **Complicații după abordul minimal invaziv în patologia neoplazică ginecologică**

*Introducere* În ultimii ani, chirurgia minimal invazivă pentru patologia ginecologică a devenit opțiunea de tratament de elecție pentru multe din afecțiunile ginecologice [27], mai ales de când ratele de complicații și perioada de recuperare postoperatorie au scăzut considerabil [10]. Complicațiile intraoperatorii și postoperatorii asociate cu chirurgia minimal invazivă reprezintă o problemă serioasă, dacă sunt tratate sau diagnosticate inadecvat, mai ales cele urologice. Acestea (fistule vezico-vaginale, fistule vezicale, fistule ureterale sau stenozele ureterale) pot duce la complicații pe termen lung ca diverse grade de hidronefroză sau insuficiență renală [28], rămânând una dintre problemele fundamentale ale chirurgiei ginecologice minimal invazive, atât din punct de vedere clinic, cât și medico-legal[28].

Scopul principal al acestui studiu a fost evaluarea incidenței complicațiilor postoperatorii după chirurgia minimal invazivă pentru patologia ginecologică malignă, fiind cunoscută dificultatea crescută a acestor intervenții chirurgicale. De asemenea dorim să evaluăm managementului lor specific, punând accentul pe complicațiile urologice.

Scopul secundar al acestui studiu a fost efectuarea unei analize de identificarea a posibilibor factori de risc, evaluând atât variabile intraoperatorii, cât și preoperatorii. Un alt scop a fost reprezentat de evaluarea impactului adus de tipul de abord minimal invaziv: laparoscopic versus robotic asupra complicațiilor.

*Material și metode* Acest studiu de cohortă retrospectiv a utilizat baza de date a Departamentului de Chirurgia Generală din cadrul Institutului Clinic Fundeni. Criteriile inițiale de căutare au fost: paciente cu patologie ginecologică operate în clinică în perioada 1 ianuarie 2008 și 31 decembrie 2019. Au fost obținute 2907 de cazuri. O selecție adițională a fost efectuată utilizând ca filtre următoarele criterii: neoplazie/cancer și chirurgie minimal invazivă. Toate intervențiile chirurgicale efectuate în urgență au fost excluse. După această selecție suplimentară au fost obținute 198 de cazuri.

*Rezultate* Vârsta medie a fost de 53 de ani, cu o vârstă minimă înregistrată în studiu de doar 23 de ani și o vârstă maximă de 78 de ani. Media duratei de spitalizare postoperatorie a fost de 7.58 de zile cu un minim de 3 zile și un maxim de 64 de zile. În ceea ce privește timpul operator, media a fost de 240 de minute cu un minim de 80 de minute și un maxim de 570 de minute. Majoritatea pacienților au avut un scor ASA de 2, 58.6% (n=116). 34.8% au avut ASA 3 și un număr de 13 pacienți au avut scor ASA 4, reprezentând 6.6%.

În ceea ce privește comorbiditățile, cele mai multe pacienți, 33.3%, asociau patologii cardiace, urmată de obezitate, 13.6% și boli autoimune, 8.6%.

Figura 2 prezintă distribuția pacienților în funcție de localizarea tumorii primare. A fost înregistrată o rată de conversie de 3.5% și în doar 2% din cazuri a fost realizată o laparoscopie exploratorie. Tipul de abord minimal invaziv predominant a fost cel robotic, 68.2%.

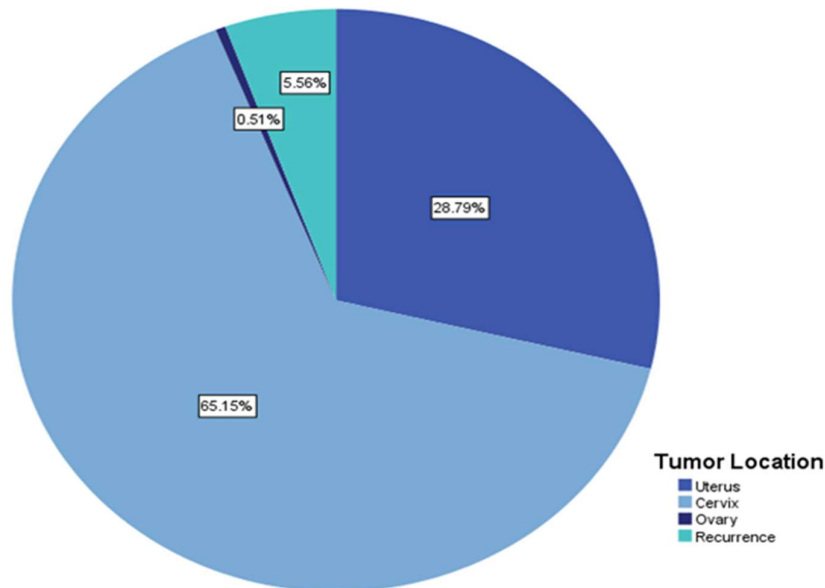


Figura 2. Statistica descriptivă a grupului: localizarea tumorii primare

Majoritatea pacienților, 151 (76.3%), au beneficiat de o histerectomie radicală Piver III. Douăzeci de pacienți, 10.1%, au avut o histerectomie Piver II. 5.1% din cazuri, 10 pacienți, au avut și alte rezecții asociate la histerectomia de tip Piver III, și un număr similar de cazuri au necesitat o exenterație pelvină anterioară suprlevatorie. Pe lângă acestea au fost înregistrate și 3 cazuri de exenterații pelvine totale, 1.5% din cazuri, un număr similar cu paciențele care au beneficiat de ablația recidivei locale fără a se asocia alte rezecții. O singură pacientă a fost supusă unei exenterații pelvine posterioare (0.5%).

85.4% din intervențiile chirurgicale au fost efectuate de un chirurg cu experiență extensivă atât în chirurgia minimal invazivă, cât și în chirurgia ginecologică. Restul intervențiilor (14.6%) au fost efectuate de chirurghi cu experiență vastă în chirurgia minimal invazivă, dar cu pregătire standard în chirurgia ginecologică.

Clasificarea Dindo-Clavien a fost utilizată pentru a reduce riscul de bias în raportarea complicațiilor postoperatorii. În 76.3% din cazuri nu au fost înregistrate complicații postoperatorii. În 2.02% dintre paciente, studiul a raportat complicații de gradul I. În 13.13%, însemnând 26 cazuri, au fost înregistrate complicații de gradul II. Unsprezece cazuri, 5.56% au înregistrat complicații IIIA și 3.03%, 6 cazuri au avut complicații clasificate ca IIIB. Majoritatea complicațiilor au fost de natură urologică, 11.6% din care 7.07% au necesitat proceduri urologice specifice. Doar în 1.51% din cazuri a fost necesară o intervenție chirurgicală pentru tratarea acesteia. Cea mai frecventă procedură urologică a fost cea de inserție a cateterului dublu J în 3.03% din cazuri, urmată de cateterizare uretro-vezicală prelungită în 2.02% și montare de nefrostomă percutantă în 0.5%.

Clasificarea Dindo-Clavien se corelează pozitiv cu durata de spitalizare postoperatorie ( $p=0.000$ ), tipul de intervenție chirurgicală ( $p=0.046$ ), localizarea formațiunii primare ( $p=0.011$ ), rata de conversie ( $p=0.049$ ), operator principal ( $p=0.012$ ) și timpul operator ( $p=0.002$ ). Localizarea primară a tumorii se corelează cu sângerarea postoperatorie ( $p=0.026$ ), abcesul pelvin ( $p=0.015$ ), tromboza venoasă ( $p=0.001$ ) și complicațiile postoperatorii cardiace ( $p=0.015$ ).

Tipul intervenției chirurgicale se corelează pozitiv cu sângerarea postoperatorie ( $p=0.017$ ) și apariția trombozei venoase ( $p=0.002$ ). Timpul operator se corelează cu complicațiile parietale și de plagă ( $p=0.025$ ), abcesul pelvin ( $p=0.027$ ) și tromboza venoasă ( $p=0.013$ ). Conversia se corelează pozitiv cu prezența complicațiilor parietale și de plagă ( $p=0.000$ ), sângerarea postoperatorie ( $p=0.046$ ) și tromboza venoasă ( $p=0.020$ ).

Pentru a putea evalua adecvat tipurile de abord minimal invaziv și diferențele dintre acestea, cohorta a fost împărțită în două grupuri după cum urmează: grupul robotic (RG) și grupul laparoscopic (LG). Pacientele din grupul robotic au avut o medie de spitalizare postoperatorie de 8.38 zile comparativ cu cele din grupul laparoscopic care au avut o medie de doar 5.89 zile ( $p=0.025$ ). Distribuția comparativă în funcție de localizarea tumorii este redată în figura 3 ( $p=0.011$ ). Nu au existat diferențe între grupuri în ceea ce privesc complicațiile postoperatorii ( $p=0.606$ ), deși tipul de intervenție chirurgicală a diferit ( $p=0.000$ ) cu proceduri chirurgicale mai complexe în grupul robotic.

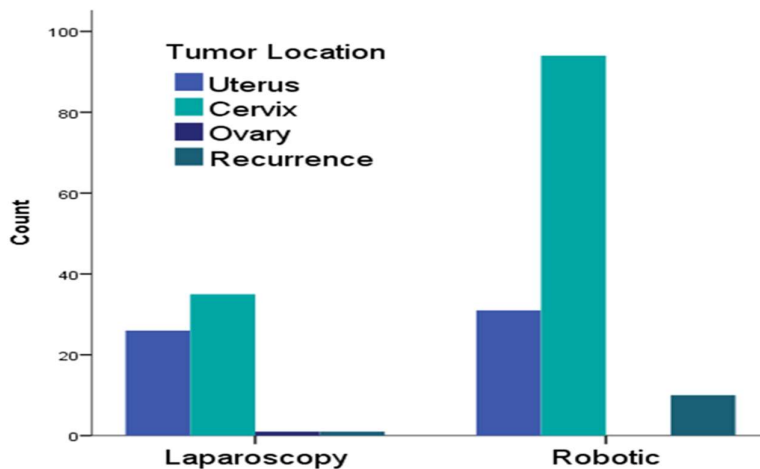


Figura 3. Distribuția comparativă pe grupuri a localizării formațiunii tumorale primare: laparoscopic versus robotic

*Concluzii* Abordul minimal invaziv este o alternativă sigură de tratament al patologiei maligne ginecologice în ceea ce privește complicațiile postoperatorii. Complicațiile urologice rămân o importantă problemă a chirurgiei oncologice-ginecologice și necesită diagnostic și tratament precoce. Altă complicație importantă identificată a fost limforeea, chiar dacă unele studii raportează rate scăzute pentru abordul minimal invaziv.

Abordul robotic este capabil să ofere chirurgului un avantaj tehnologic, fiind astfel capabil să efectueze intervenții chirurgicale complexe, incluzând recidivele locale, fără diferențe în ratele de complicații postoperatorii.

Un alt aspect important este experiența extensivă a chirurgului în chirurgia ginecologică ce se corelează cu reducerea ratelor de complicații postoperatorii. Sunt necesare studii prospective randomizate pentru a confirma superioritatea unui abord asupra celuilalt.

### **Analiza comparativa a abordului minimal invaziv cu cel clasic in cazul pacienților vârstnici cu cancer colorectal, pe baza scorului de propensiune**

*Introducere* În ultimii ani, chirurgii operează pacienți din ce în ce mai în vârstă și astfel se confruntă cu noi provocări. Speranța de viață a crescut și incidența patologiei neoplazice odată cu ea, mai ales în ceea ce privește cancerul colorectal (CCR) [29]. Aproximativ 70%

din cazurile noi diagnosticate cu cancer colonic sunt la pacienți de peste 65 de ani, CCR fiind o patologie malignă asociată vârstei [4]. Comparativ cu echivalentul lor mai tânăr (35-69 ani), pacienții peste 70 de ani primesc cu 50% mai puțin tratament [30]. Nu sunt reprezentați în studiile chirurgicale [30, 31], majoritatea studiilor fiind de tip observațional, astfel încât există puține date cu privire la tratamentul chirurgical optim pentru acest grup de vârstă [32].

Intervenția chirurgicală este considerată dificilă pentru acest grup de pacienți din cauza fragilității lor cauzate de rezervele fiziologice reduse și de comorbiditățile frecvente [33]. Compararea chirurgiei deschise (CD) versus CMI în cazul CCR peste o limită de vârstă ar conduce la noi dovezi privind terapia chirurgicală de elecție pentru acest grup. Persistă o controversă semnificativă în ceea ce privește CMI la vârstnici, deoarece unele studii raportează un risc crescut de complicații, în timp ce altele o consideră sigură [34].

Scopul principal al acestui studiu este de a evalua caracteristicile și diferențele în ceea ce privește rezultatul pe termen scurt după CMI și CD la pacienții vârstnici cu CCR, definiți ca fiind persoane cu vârsta de 65 de ani sau mai mult. Obiectivul secundar este de a identifica factorii de risc preoperator pentru complicații postoperatorii.

*Material și metode* Acest studiu este retrospectiv de tip caz-control. Pentru a limita bias-urile de selecție, s-a utilizat un scor de propensiune în baza căruia s-a efectuat un match de tip caz-control, pentru a compara rezultatele cu un grup de control care a fost supus CD pentru aceeași localizare tumorală, același stadiu și același tip de intervenție chirurgicală (radicală sau paliativă), cu aceeași vârstă și același sex al pacientului. Figura 4 prezintă procesul de selecție.



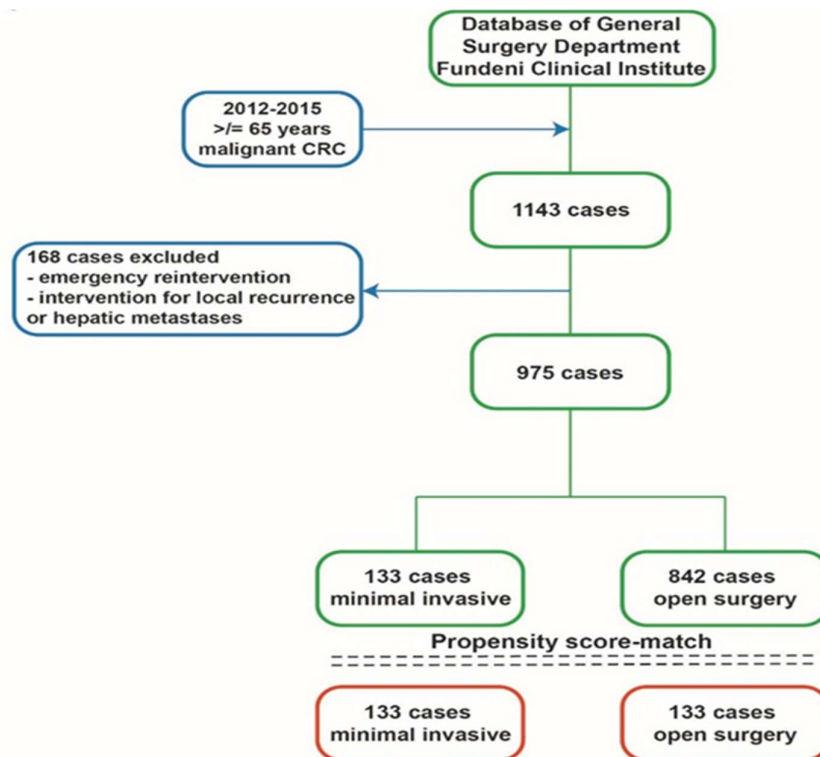


Figura 4. Diagrama de flux care ilustrează procesul de selecție

*Rezultate* Analiza întregii cohorte, anterior efectuării matching-ului, a relevat o vârstă medie de 73 de ani și 60% dintre pacienți fiind bărbați. În ceea ce privește localizarea tumorii primare, majoritatea 28% au fost localizate pe colonul drept, urmat de colonul stâng 27%, rectul superior și joncțiunea rectosigmoidiană 25%, rectul inferior și canalul anal 16%, iar în 4% din cazuri au existat tumori sincrone. În ceea ce privește stadiul tumorii, 3% au fost în stadiul 0, 15% în stadiul I, 38% în stadiul II, 25% în stadiul III și 19% în stadiul IV.

86% dintre intervențiile chirurgicale din această cohortă au fost efectuate prin abord deschis. Din cei 14% care au beneficiat de abordare CMI, 73% au fost laparoscopice (97 de pacienți) și 27% robotice (36 de pacienți). Am înregistrat o rată de conversie de 7,52% (10 cazuri), acești pacienți au fost incluși în grupul CD din cauza traumei chirurgicale mai mari. În 18% din cazuri, tipul de intervenție chirurgicală a fost paliativ.

*După efectuarea matching-ului*, utilizând ca variabile sexul, localizarea formațiunii tumorale primare, tipul de chirurgie radical/paliativ, stadiul tumorii și vârsta, datele preoperatorii au arătat o diferență semnificativă statistic în ceea ce privește asocierea de afecțiuni pulmonare cronice ( $p=0.039$ ), cu mai multe cazuri 14% în grupul CD. Analiza datelor intra- și postoperatorii au arătat că există diferențe semnificative statistic între grupuri în ceea ce privește tipul de anastomoză: mai multe stomii și mai multe anastomoze manuale

în grupul CD și mai multe anastomoze mecanice în grupul CMI ( $p = <0,001$ ). De asemenea, în ceea ce privește variabila stomă de protecție, au fost mai multe cazuri pentru care aceasta nu s-a practicat ( $p = 0,024$ ). Chiar dacă nu au existat diferențe semnificative statistic între grupuri în ceea ce privește complicațiile postoperatorii ( $p = 0,699$ ), zilele de la operație până la externare au fost semnificativ statistic diferite, cu o spitalizare mai scurtă pentru pacienții din grupul CMI ( $p = 0,025$ ).

Pentru a investiga efectul variabilelor preoperatorii semnificative din punct de vedere statistic asupra coortei post-match și pentru a evalua dacă acestea sunt factori de risc pentru complicațiile postoperatorii, a fost efectuată o analiză secundară a grupului.

Am observat că boala pulmonară cronică și clasificarea Clavien-Dindo sunt asociate în mod semnificativ ( $p < 0,001$ ). Există o diferență semnificativă ( $p = 0,028$ ) în ceea ce privește numărul de zile de la operație până la externare între pacienții cu afecțiuni pulmonare cronice (numărul mediu de zile este de 16) și cei fără afecțiuni pulmonare cronice (numărul mediu de zile este de 11).

Treizeci și șase de pacienți din cohorta la care s-a efectuat matching au avut diabet necontrolat (15 din grupul CD și 21 din grupul CMI). Nu există o asociere semnificativă între prezența diabetului necontrolat și abordarea chirurgicală ( $p = 0,282$ ). Atunci când se analizează întreaga cohortă, această variabilă nu a atins o asociere semnificativă din punct de vedere statistic, nici cu clasificarea Clavien-Dindo ( $p = 0,120$ ), nici cu zilele de la operație până la externare ( $p = 0,337$ ).

*Concluzii* Vârșnicii sunt o populație heterogenă, iar vârsta cronologică nu ar trebui să fie o limitare pentru CMI, având în vedere faptul că este eficientă și sigură pentru pacienții cu CCR. Abordul minim invaziv nu a arătat inferioritate față de abordarea deschisă în ceea ce privește morbiditatea postoperatorie, fiind corelată cu o durată de spitalizare postoperatorie mai redusă la vârstnici. Afecțiunile pulmonare cronice sunt asociate cu complicațiile postoperatorii și cu spitalizarea postoperatorie prelungită. Sunt necesare studii prospective suplimentare pentru a evalua rezultatul CMI la populația vârstnică.

## **Chirurgia minim invazivă în cancerul de rect: TaTME, robotic sau laparoscopic?**

*Introducere* Excizia totală a mezorectului prin abord transanal (TaTME) reprezintă o tehnică chirurgicală nouă, care a devenit rapid o alternativă în abordarea chirurgicală a

cancerului de rect. Introdusă pentru prima dată în 2010 [35], a devenit evident că permite depășirea unora dintre provocările tehnice și anatomice cu care se confruntă laparoscopia.

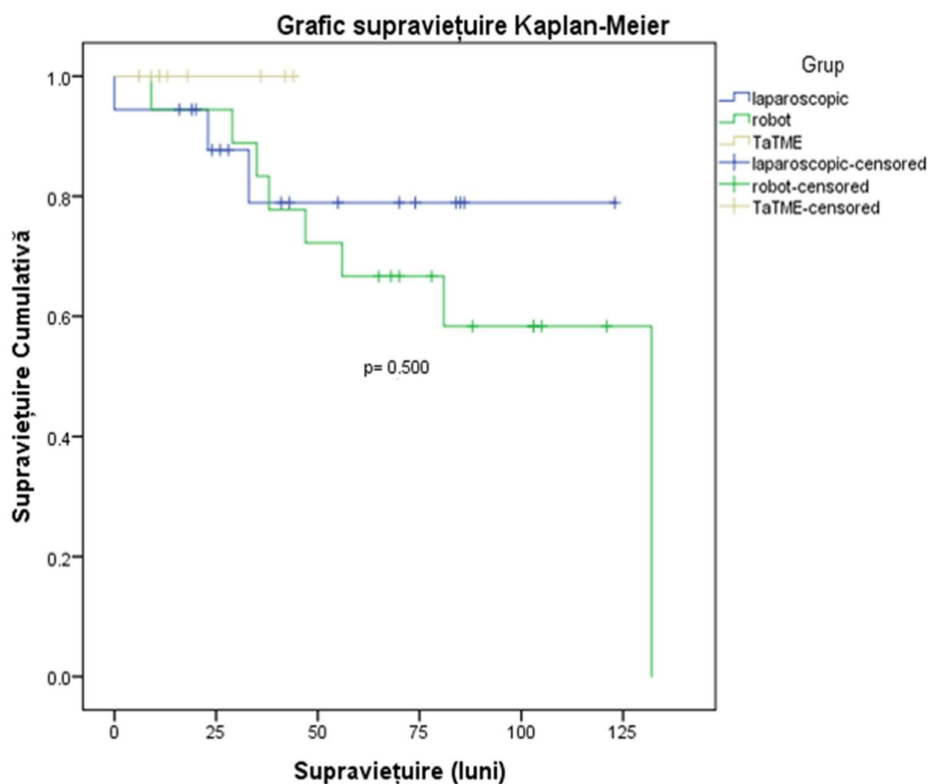
Controversele legate de această nouă metodă au apărut în iulie 2019 când Norvegia a emis un moratoriu asupra acestei noi tehnici motivată de înregistrarea unei rate de recidivă locală crescută (9.5%), ce a fost în vigoare până la terminarea auditului național [36]. Acest lucru a stârnit numeroase întrebări [37-39] majoritatea făcând referire la experiența anterioară a chirurgilor în chirurgie laparoscopică sau endoscopică transanală, curba de învățare, volumul redus de cazuri per centru, terapia neoadjuvantă sau complicațiile intraoperatorii, ca perforația sau desfacerea bursei efectuate inferior de tumoră.

Studiul de față își propune să analizeze diferențele dintre TaTME, LaTME și RTME (excizia totală a mezorectului prin abord robotic) în ceea ce privește variabilele preoperatorii, morbiditatea postoperatorie și supraviețuirea globală.

*Material și metode* Acesta este un studiu observațional, longitudinal retrospectiv de tip caz-control. Au fost selecționate cazurile de adenocarcinom de rect stadiul I-IIIc la care s-a practicat electiv excizia totală a mezorectului prin abord minim invaziv (TaTME, LaTME sau RTME) în perioada 2008-2022, în cadrul Departamentului de Chirurgie Generală a Institutului Clinic Fundeni. Au fost excluse cazurile care prezentau invazia complexului sfincterian, intervențiile chirurgicale în urgență și rezecțiile recidivelor locale.

După implementarea acestor criterii au fost obținute 3867 cazuri eligibile. Pentru a limita bias-ul de selecție și totodată diferența semnificativă între ponderea numărului de cazuri între cele 3 loturi s-a utilizat metoda de analiză caz-control de 1:2 ( TaTME 1: LaTME 2: RTME 2) în compararea rezultatelor. Variabilele utilizate pentru a efectua match-ul au fost reprezentate de: stadiul, localizarea, intervenție chirurgicală radicală/ paliativă, vârsta ( $\pm 2$  ani) și genul pacientului. Cele 45 de cazuri astfel selecționate au fost împărțite în trei loturi în funcție de tipul de abord minimal invaziv.

*Rezultate* Primul caz de TaTME a fost efectuat în anul 2019 în România [40]. În ceea ce privesc variabilele preoperatorii singura diferență semnificativă statistic a fost reprezentată de scorul ASA ( $p=0.026$ ), cu mai multe cazuri de ASA III în grupul LaTME și RTME. Durata de operație a fost singura diferență semnificativă statistic între cele 3 grupuri din variabilele intra- și post-operatorii ( $p=0.000$ ), cu un timp operator considerabil mai mare pentru TaTME. Pentru a vizualiza diferențele între supraviețuirea globală în funcție de abord am utilizat graficul de supraviețuire Kaplan-Meier și testul log-rank pentru a identifica dacă aceasta este semnificativă statistic, după cum este reprezentată și în figura 5. Deși se pot observa diferențe între curbele de supraviețuire, acestea nu sunt statistic semnificative.



Număr decese	1 an	3 ani	5 ani
TaTME	0	0	0
LaTME	1	3	3
RTME	1	3	6

Figura 5. Curbă de supraviețuire Kaplan-Meier pe loturi

*Concluzii* TaTME reprezintă o abordare relativ nouă în tratamentul cancerului colorectal, care a demonstrat multiple avantaje. O selecție atentă a pacienților și experiența echipei chirurgicale în chirurgia colorectală minim invazivă constituie fundamentul unei bune implementări a tehnicii. Rezultatele postoperatorii pe termen scurt sunt similare între cele trei grupuri în ceea ce privește: complicațiile postoperatorii, rata de fistulă anastomotică, parametri de radicalitate oncologică (tranșa distală și numărul de ganglioni limfatici) și durata de spitalizare postoperatorie. Singura diferență statistic semnificativ diferită a fost reprezentată de timpul operator, mai mare pentru abordul transanal. Curba de învățare și implementarea metodei în centre noi trebuie să respecte ghidurile în vigoare pentru a obține rezultatele regăsite în literatura de specialitate. În ceea ce privește supraviețuirea generală aceasta a arătat non-inferioritate față de celelalte metode, dar sunt necesare studii suplimentare prospective pentru a confirma beneficiile oncologice ale acesteia

## Concluzii și contribuții personale

Patologia pelvină malignă, în mod specific cancerul de col uterin și cel de rect, prezintă incidență și mortalitate crescută la nivel global, dar și în România. Reprezintă importante probleme de sănătate publică. Dacă pentru cancerul de col uterin, măsurile de prevenție primară, vaccinarea, ar putea reduce drastic incidența acestei patologii, aceasta este primitiv reticent la nivel populațional și procentul de femei vaccinate anti-HPV în România rămâne scăzut, lucru observat și din incidența crescută a bolii: România este pe locul 3 în Europa. Aceasta ar putea fi redusă de dezvoltarea programelor de screening naționale, măsuri de prevenție secundară, dar atât pentru cancerul de col uterin, cât și pentru rect, procentul de persoane ce nu au făcut niciun test specific de decelare a acestei patologii (test Papanicolaou sau testare ADN HPV- cancer de col uterin, test hemoragii oculte fecale, test ADN fecal sau colonoscopie pentru cancerul de rect) rămâne foarte ridicat: în 2019, România se situează pe locul 1 cu 47.4% din populație ce nu a efectuat niciodată un test de screening pentru cancerul de col și pe locul 3 cu 93.1% din populație ce nu a efectuat niciodată un test de screening pentru cancerul de rect. Pentru cancerul de rect, începând cu anul 2020, se dezvoltă programul național de screening ROCCAS.

Managementul chirurgical al acestor patologii prezintă o dificultate crescută. În primul rând, din punct de vedere anatomic, pelvisul reprezintă un spațiu îngust ce conține o serie de organe și structuri anatomice ce pot fi accidental lezate intraoperator datorită proximității, iar curbura sacrului crește gradul de dificultate, chirurgul trebuie să stăpânească foarte bine dispoziția spațială a acestora. Datorită lipsei seroaselor, patologia malignă pelvină prezintă un caracter evolutiv unic, cu o predilecție către invazia loco-regională, ceea ce permite în stadii T avansate efectuarea de rezecții extensive curative atunci când nu există determinări secundare la distanță și patologia prezintă dezvoltare centro-pelvină. Totodată, aceasta permite efectuarea atât de radioterapie externă, cât și de brahiterapie cu rezultate încurajatoare, mergând în anumite situații până la a înlocui actul chirurgical.

Chirurgia minimal invazivă pelvină a reușit să ofere o mai bună vizualizare a pelvisului, dar care a venit cu o serie de limitări, mai accentuate pentru abordul laparoscopic. Geometria pelvină determină instrumentele din laparoscopie să devină convergente către structurile localizate profund, chirurgia rectului fiind principala afectată. Specimenul de rezecție în urma exciziei totale a mezorectului ar trebui să fie cilindric, cu margini circumferențiale integre, dar în chirurgia laparoscopică acest lucru poate fi greu de atins,

specimenul putând fi conic, lucru ce trebuie evitat. Chirurgia robotică aduce noi avantaje tehnologice pentru a depăși aceste dificultăți: vedere 3D, instrumente articulate ce pot efectua mișcări de 360° și posibilitatea de a coordona mai multe brațe de către operatorul principal. Având în vedere numeroasele beneficii oferite atât pentru pacient, cât și pentru chirurg, nu este de mirare că aceasta a fost adoptată pe scară largă. Chirurgia minimal invazivă a devenit rapid metoda de elecție în tratamentul chirurgical al unui număr crescut de patologii, inclusiv patologii maligne. Însă în ultima perioadă, a existat o reevaluare a acesteia, în mod specific în chirurgia oncologică. Este necesară validarea non-inferiorității față de chirurgia deschisă în ceea ce privește aspectele oncologice pe termen lung. Deși suntem tentați să considerăm, ceea ce am și făcut, că indiferent de tipul de abord intervenția chirurgicală desfășurată este aceeași, semnalul de alarmă a venit în 2018 printr-un studiu prospectiv randomizat multicentric ce a demonstrat că chirurgia minimal invazivă în cancerul de col este asociată cu rate de recidivă mai crescute și supraviețuiri mai reduse față de chirurgia deschisă [11]. Validarea adecvată a unei noi tehnici chirurgicale poate fi dificilă, lucru ce a fost obiectivat și de abordul transanal pentru chirurgia rectului (TaTME). Deși tehnica a fost imaginată astfel încât să depășească dificultățile date de anatomia pelvină pentru cancerul de rect mediu și inferior și să evite astfel speciemenle de rezecție conică cu margini circumferențiale incomplete, excizia totală a mezorectului fiind gold standardul chirurgie curative pentru această patologie, adoptarea pe scară largă a fost temperată de apariția datelor conflictuale în literatura de specialitate: în 2019, Norvegia emite un moratoriu asupra acestei tehnici [36] până la auditul național. Acesta a arătat rate de recidivă mai mari, cu recidive multifocale sau extensive și un procent mai mare de fistule anastomotice fapt ce a determinat oprirea utilizării acestei metode. Ulterior au apărut numeroase controverse legate de acest abord.

În această lucrare am încercat să adresăm dificultățile ridicate de chirurgia minimal invazivă în patologia malignă pelvină non-urolologică și controversele apărute în literatura de specialitate referitor la managementul acestor pacienți.

Urmărind obiectivele anterior menționate, ne vom adresa în primul rând chirurgiei minimal invazive în cancerul de col uterin. Chiar dacă rolul chirurgiei în tratamentul cancerului de col uterin la acest moment este unul limitat, practica clinică curentă în România diferă oarecum de recomandările ghidurilor internaționale datorită resurselor limitate și accesării dificile a radioterapiei [41]. În ceea ce privește abordul minimal invaziv, din anul 2018, acesta a fost eliminat din recomandările ghidurilor. După analiza literaturii de specialitate și evidențierea controverselor asupra studiului prospectiv ce a dus la

schimbarea de paradigmă, am identificat noi modalități ce ar putea remedia punctele slabe ale chirurgiei minimal invazive pentru această patologie. Combinând o serie de gesturi și principii chirurgicale: efectuarea unei manșete vaginale ce sigilează formațiunea tumorală cu efectuarea colpotomiei transvaginal minimizând astfel riscul de contaminare al câmpului operator și totodată îmbinând și tehnica lui Höckel de excizie totală a mezometrului, bazată pe principii de chirurgie în câmp morfogenetic, am arătat prin prezentarea unei serii de cazuri că este fezabilă și sigură îmbinarea celor două metode. Utilizând baza de date EUROSTAT[2], am identificat o diferență considerabilă între mortalitatea specifică prin cancer de col uterin raportată la nivelul Uniunii Europene și cea raportată de România. Desigur, sunt necesare studii prospective randomizate pe cohorte mari pentru a evalua siguranța oncologică, dacă aceste gesturi chirurgicale suplimentare sunt suficiente să asigure supraviețuirii și rate de recidivă similare chirurgiei deschise, și nu în ultimul rând să evalueze morbiditatea, mortalitatea și calitatea vieții [42].

Următorul pas a fost să evaluăm morbiditatea și mortalitatea perioperatorie după chirurgia minimal invazivă a patologiei maligne ginecologice. Complicațiile postoperatorii rămân un subiect critic în ceea ce privește chirurgia minimal invazivă pelvină pentru patologia malignă oncologică, iar acestea trebuie identificate rapid, de preferat intraoperator, sau diagnosticate precoce postoperator și tratate imediat [43]. Analizând cazuistica secției de Chirurgie Generală a Institutului Clinic Fundeni, am arătat date similare cu cele din literatura de specialitate, dar cel mai important rezultatele au fost similare abordului deschis. Astfel abordul minimal invaziv este similar celui deschis în ceea ce privește complicațiile postoperatorii. De asemenea, am identificat în cadrul complicațiilor ca având o pondere importantă cele urologice și am detaliat managementul terapeutic al acestora. În ceea ce privește tipul de abord minimal invaziv, abordul robotic pare că asigură anumite avantaje deoarece deși au fost efectuate mai multe intervenții chirurgicale complexe ratele de complicații sunt similare abordului laparoscopic. Ca și factori de risc pentru apariția complicațiilor postoperatorii am identificat că experiența chirurgului în chirurgie ginecologică se corelează negativ cu rata de complicații.

Cancerul colorectal este frecvent tratat ca o singură entitate în literatura de specialitate, deși tratamentul este diferit și devine din ce în ce mai clar că sunt patologii distincte cu factori de risc diferiți. Incidența acestuia crește cu vârsta. La nivel global, speranța de viață a crescut, și cu ea și incidența patologiei maligne, în special a cancerului colorectal. Acest lucru a determinat ca chirurgul să se confrunte cu o serie de provocări apărute odată cu creșterea ponderii de pacienți vârstnici[5]. Deși abordul minimal invaziv devine gold

standard pentru numeroase patologii, printre care și cancerul colorectal, lipsa studiilor clinice asupra populației vârstnice cu această patologie ne determină să fim reticenți în utilizarea ei în această cohortă. Discutăm în acest moment de discriminarea bazată pe vârstă, numita „age-ism”[4]. În încercarea de a determina rolul chirurgiei minimal invazive la pacientul vârstnic cu cancer colorectal, de a minimiza bias-ul de selecție și a oferi unui studiu retrospectiv caracteristicile unui design experimental, am folosit tehnica de match caz-control utilizând scorul de propensiune. Astfel am demonstrat că deși populația vârstnică este foarte heterogenă, vârsta cronologică nu ar trebui să fie o limită pentru chirurgia minimal invazivă având în vedere faptul că este eficientă și cu un profil de siguranță similar chirurgiei deschise. De asemenea, am arătat că chirurgia minimal invazivă nu este inferioară chirurgiei deschise în ceea ce privește morbiditatea postoperatorie, cu o durată de spitalizare mai redusă, benefic pentru pacientul vârstnic. Pentru această cohortă de pacienți asocierea de afecțiuni pulmonare cronice este corelată cu rata de complicații postoperatorii ridicată și durata de spitalizare prelungită .

Dezvoltarea continuă a aparatului medical și necesitatea depășirii unor dificultăți date de geometria pelvisului a dus la dezvoltarea unui nou abord în chirurgia rectului, excizia totală a mezorectului prin abord transanal. TaTME a demonstrat numeroase avantaje față de celelalte aborduri minimal invazive, dar datorită controverselor din literatură adoptarea acestei tehnici pe scară largă a fost limitată. Primul caz de TaTME în România a fost realizat în 2019 [40]. Am comparat cele trei tipuri de abord minimal invaziv, laparoscopic, robotic și transanal, cazurile au fost match-uite astfel încât să limităm bias-ul de selecție. Nu am înregistrat diferențe semnificative între grupuri în ceea ce privește rata de conversie, reintervenție, fistulă anastomotică, tranșe distale pozitive, morbiditate, mortalitate postoperatorie sau numărul de ganglioni recoltați, ceea ce a arătat non-inferioritatea acestui abord față de chirurgia robotică și laparoscopică. Singura diferență a fost în ceea ce privește timpul operator, fiind semnificativ mai mare pentru abordul transanal. Curba de învățare și implementarea metodei în centre noi trebuie să respecte ghidurile în vigoare pentru a obține rezultatele regăsite în literatura de specialitate. În ceea ce privește supraviețuirea generală aceasta a arătat non-inferioritate față de celelalte metode, dar sunt necesare studii suplimentare prospective pentru a confirma beneficiile oncologice ale acesteia.



## Bibliografie

1. Ferlay JEM, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. Global Cancer Observatory: Cancer Today (version 1.1). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.; 2024 [Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>.
2. EUROSTAT. [Available from: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/main/home>.
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249.
4. **Minciuna C-E**, Tudor S, Vasilescu C. Cancer Surgery in Elderly People-Specific Facts Concerning the Management: Review of Literature. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*. 2019;15.
5. **Minciuna CE**, Gavrilă D, Alexa C, Vasile A, Tudor S, Purnichescu-Purtan R, et al. Propensity Score-Matched Analysis of Minimal Invasive Surgery versus Open Surgery for Colorectal Cancer in Older Patients. *Chirurgia (Bucur)*. 2023;118(5):470-486.
6. Nitecki R, Ramirez PT, Frumovitz M, Krause KJ, Tergas AI, Wright JD, et al. Survival After Minimally Invasive vs Open Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2020;6(7):1019-1027.
7. Stewart KI, Fader AN. New Developments in Minimally Invasive Gynecologic Oncology Surgery. *Clin Obstet Gynecol*. 2017;60(2):330-348.
8. Jorgensen SL, Mogensen O, Wu C, Lund K, Iachina M, Korsholm M, Jensen PT. Nationwide Introduction of Minimally Invasive Robotic Surgery for Early-Stage Endometrial Cancer and Its Association With Severe Complications. *JAMA Surg*. 2019;154(6):530-538.
9. Melstrom KA, Kaiser AM. Role of minimally invasive surgery for rectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2020;26(30):4394-4414.
10. Kaplan JR, Lee Z, Eun DD, Reese AC. Complications of Minimally Invasive Surgery and Their Management. *Curr Urol Rep*. 2016;17(6):47.
11. Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, Lopez A, Vieira M, Ribeiro R, et al. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2018;379(20):1895-1904.
12. Melamed A, Margul DJ, Chen L, Keating NL, Del Carmen MG, Yang J, et al. Survival after Minimally Invasive Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(20):1905-1914.
13. Vergote I, Magrina JF, Zanagnolo V, Magtibay PM, Butler K, Gil-Moreno A, et al. The LACC Trial and Minimally Invasive Surgery in Cervical Cancer. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(2):462-463.
14. Kimmig R, Ind T. Minimally invasive surgery for cervical cancer: consequences for treatment after LACC Study. *J Gynecol Oncol*. 2018;29(4):e75.
15. Leitao MM, Jr. The LACC Trial: Has Minimally Invasive Surgery for Early-Stage Cervical Cancer Been Dealt a Knockout Punch? *Int J Gynecol Cancer*. 2018;28(7):1248-1250.
16. Köhler C, Hertel H, Herrmann J, Marnitz S, Mallmann P, Favero G, et al. Laparoscopic radical hysterectomy with transvaginal closure of vaginal cuff – a multicenter analysis. *International Journal of Gynecologic Cancer*. 2019;29(5):845-850.
17. Kanao H, Aoki Y, Takeshima N. Unexpected result of minimally invasive

- surgery for cervical cancer. *J Gynecol Oncol*. 2018;29(4):e73.
18. Lago V, Tiermes M, Padilla-Iserte P, Matute L, Gurrea M, Domingo S. Protective Maneuver to Avoid Tumor Spillage during Laparoscopic Radical Hysterectomy: Vaginal Cuff Closure. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2021;28(2):174-175.
  19. Pedone Anchora L, Bizzarri N, Gallotta V, Chiantera V, Fanfani F, Fagotti A, et al. Impact of surgeon learning curve in minimally invasive radical hysterectomy on early stage cervical cancer patient survival. *Facts Views Vis Obgyn*. 2021;13(3):231-239.
  20. Chiva L, Zanagnolo V, Querleu D, Martin-Calvo N, Arévalo-Serrano J, Căpîlna ME, et al. SUCCOR study: an international European cohort observational study comparing minimally invasive surgery versus open abdominal radical hysterectomy in patients with stage IB1 cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2020;30(9):1269-1277.
  21. Kampers J, Gerhardt E, Sibbertsen P, Flock T, Klapdor R, Hertel H, et al. Protective operative techniques in radical hysterectomy in early cervical carcinoma and their influence on disease-free and overall survival: a systematic review and meta-analysis of risk groups. *Arch Gynecol Obstet*. 2021;304(3):577-587.
  22. Deura I, Kanamori R, Nagasawa Y, Kuji S, Ohara T, Tozawa A, et al. A simple technique of vaginal cuff closure to prevent tumor cell spillage in laparoscopic radical hysterectomy for uterine cervical cancer. *Asian J Endosc Surg*. 2021;14(3):665-668.
  23. Edwards AM, Edwards J, Baldwin LA, DeSimone CP. Does Vaginal Cuff Length After Radical Hysterectomy Predict a Localized Recurrence of Cervical Cancer? [236]. *Obstetrics & Gynecology*. 2015;125:76S.
  24. Höckel M, Horn LC, Hentschel B, Höckel S, Naumann G. Total mesometrial resection: high resolution nerve-sparing radical hysterectomy based on developmentally defined surgical anatomy. *Int J Gynecol Cancer*. 2003;13(6):791-803.
  25. Kimmig R, Iannaccone A, Buderath P, Aktas B, Wimberger P, Heubner M. Definition of Compartment Based Radical Surgery in Uterine Cancer—Part I: Therapeutic Pelvic and Periaortic Lymphadenectomy by Michael Höckel Translated to Robotic Surgery. *ISRN Obstetrics and Gynecology*. 2013;2013:297921.
  26. Siddiqui S, Alhamdi HWS, Alghamdi HA. Recent Chronology of COVID-19 Pandemic. *Front Public Health*. 2022;10:778037.
  27. Chapron C, Querleu D, Mage G, Madelenat P, Dubuisson JB, Audebert A, et al. [Complications of gynecologic laparoscopy. Multicentric study of 7,604 laparoscopies]. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*. 1992;21(2):207-213.
  28. Siow A, Nikam YA, Ng C, Su MC. Urological complications of laparoscopic hysterectomy: a four-year review at KK Women's and Children's Hospital, Singapore. *Singapore Med J*. 2007;48(3):217-221.
  29. Chen WS, Huang YS, Xu LB, Shi MM, Chen XD, Ye GQ, et al. Effects of sarcopenia, hypoalbuminemia, and laparoscopic surgery on postoperative complications in elderly patients with colorectal cancer: A prospective study. *Neoplasma*. 2020;67(4):922-932.
  30. Osseis M, Nehmeh WA, Rassy N, Derienne J, Noun R, Salloum C, et al. Surgery for T4 Colorectal Cancer in Older Patients: Determinants of Outcomes. *J Pers Med*. 2022;12(9).
  31. **Minciuna C-E**, Tudor S, Vasilescu C. Cancer Surgery in Elderly People - Specific Facts Concerning the Management: Review of Literature. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*. 2019;15(2):3.
  32. Schiphorst AH, Pronk A, Borel Rinkes IH, Hamaker ME. Representation of the elderly in trials of laparoscopic surgery for colorectal cancer. *Colorectal Dis*. 2014;16(12):976-983.
  33. Roscio F, Boni L, Clerici F, Frattini P, Cassinotti E, Scandroglia I. Is

laparoscopic surgery really effective for the treatment of colon and rectal cancer in very elderly over 80 years old? A prospective multicentric case-control assessment. *Surg Endosc.* 2016;30(10):4372-4382.

34. Mosquera C, Spaniolas K, Fitzgerald TL. Impact of frailty on surgical outcomes: The right patient for the right procedure. *Surgery.* 2016;160(2):272-280.

35. Sylla P, Rattner DW, Delgado S, Lacy AM. NOTES transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance. *Surg Endosc.* 2010;24(5):1205-1210.

36. Larsen SG, Pfeffer F, Kørner H. Norwegian moratorium on transanal total mesorectal excision. *Br J Surg.* 2019;106(9):1120-1121.

37. Lacy AM, Nogueira ST, Lacy FB. Comment on: Norwegian moratorium on transanal total mesorectal excision. *British Journal of Surgery.* 2019;106(13):1855-1855.

38. Atallah S, Sylla P, Wexner SD. Norway versus The Netherlands: will taTME stand the test of time? *Techniques in Coloproctology.* 2019;23(9):803-806.

39. Larsen SG, Pfeffer F, Kørner H. Author response to: Comments on: Norwegian moratorium on transanal total mesorectal excision. *British Journal of Surgery.* 2019;106(13):1855-1855.

40. Tudor Ș, **Minciună C**, Lăcătuș M, Gavrilă D, Manciu S, Ungureanu D, et al. Transanal Total Mesorectal Excision - A Case Report. *Chirurgia (Bucur).* 2019;114(2):278-283.

41. Blidaru A, Bordea C, Burcos T, Dudus L, Eniu D, Ioanid N, **et al.** Mind the Gap Between Scientific Literature Recommendations and Effective Implementation. Is There Still a Role for Surgery in the Treatment of Locally Advanced Cervical Carcinoma? *Chirurgia (Bucur).* 2019;114(1):18-28.

42. **Minciuna CE**, Bitere O, Lacatus M, Tudor S, Anghel RM, Vasilescu C. Is There a Role for Minimally Invasive Surgery in Cervical Cancer Treatment: Carry on, Discard, or Modify? A Literature Review and Case Series Presentation. *Chirurgia (Bucur).* 2022;117(3):258-265.

43. **Minciuna C-E**, Ivanov M, Aioanei S, Tudor S, Lacatus M, Vasilescu C. Short-term Outcome of Robotic and Laparoscopic Surgery for Gynecological Malignancies: A Single-center Experience. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2023;12(4):236-242.

## Lista cu lucrări științifice publicate din cadrul temei de doctorat

1. **Minciuna CE**, Bitere O, Lacatus M, Tudor S, Anghel RM, Vasilescu C. Is There a Role for Minimally Invasive Surgery in Cervical Cancer Treatment: Carry on, Discard, or Modify? A Literature Review and Case Series Presentation. *Chirurgia (Bucur)*. 2022 Jun;117(3):258-265. doi: [10.21614/chirurgia.2697](https://doi.org/10.21614/chirurgia.2697), PMID: 35792536., *prim autor*, **ISI-IF 0.6**
2. **Minciuna CE**, Gavrilă D, Alexa C, Vasile A, Tudor S, Purnichescu-Purtan R, Dragomir MP, Lacatus M, Prada GI, Vasilescu C. Propensity Score-Matched Analysis of Minimal Invasive Surgery versus Open Surgery for Colorectal Cancer in Older Patients. *Chirurgia (Bucur)*. 2023 Oct;118(5):470-486. doi: [10.21614/chirurgia.2023.v.118.i.5.p.470](https://doi.org/10.21614/chirurgia.2023.v.118.i.5.p.470) PMID: 37965832., *prim autor*, **ISI-IF 0.6**
3. **Minciuna CE**, Ivanov M, Aioanei S, Tudor S, Lacatus M, Vasilescu C. Short-term Outcome of Robotic and Laparoscopic Surgery for Gynecological Malignancies: A Single-center Experience. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2023 Sep 7;12(4):236-242. doi: [10.4103/gmit.gmit\\_137\\_22](https://doi.org/10.4103/gmit.gmit_137_22), PMID: 38034104; PMCID: PMC10683964., *prim autor*, **ISI-IF 1.03**

## Lista cu lucrări științifice publicate în cursul doctoratului

4. Alhamid MA, Ilie VC, Aioanei S, Stanciulea O, **Minciuna CE**, Lacatus M. Laparoscopic Cholecystectomy in Cirrhotic Patients: A Retrospective Study. *Chirurgia (Bucur)*. 2021 Jan-Feb;116(1):34-41. doi: [10.21614/chirurgia.116.1.34](https://doi.org/10.21614/chirurgia.116.1.34), 116.1.34. PMID: 33638324., *coautor*, *BDI*
5. **Minciuna, C.**, Tudor, S., Herlea, V., & Vasilescu, C. (2021). From a clinical case to a review of literature: Struma ovarii associated with ascites and high serum CA125. *Surgery*, 17, 37-45., doi: [10.22551/JSURG.2021.01.05](https://doi.org/10.22551/JSURG.2021.01.05), *prim autor*, *BDI*
6. Gavrilă 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](https://doi.org/10.21614/chirurgia.116.5.573), PMID: 34749853., *coautor, BDI*

7. Sandru V, Ilie VC, Jamal AG, Panaitescu A, Plotogea OM, Rinja E, **Minciuna CE**, Vasilescu C, Constantinescu G, Lacatus M. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Acute Biliary Pancreatitis: Urgent vs. Delayed and the Outcome of Same-Admission Cholecystectomy. *Chirurgia (Bucur)*. 2022 Feb;117(1):22-29. doi: [10.21614/chirurgia.2598](https://doi.org/10.21614/chirurgia.2598), PMID: 35272751., *coautor, ISI-IF 0.6*

8. **Minciuna CE**, Tanase M, Manuc TE, Tudor S, Herlea V, Dragomir MP, Calin GA, Vasilescu C. The seen and the unseen: Molecular classification and image based-analysis of gastrointestinal cancers. *Comput Struct Biotechnol J*. 2022 Sep 12;20:5065-5075. doi: [10.1016/j.csbj.2022.09.010](https://doi.org/10.1016/j.csbj.2022.09.010), PMID: 36187924; PMCID: PMC9489806., *prim autor, ISI-IF 6.155*

9. **Minciuna C-E**, Tudor S, Micu A, Diaconescu A, Alexandrescu ST, Vasilescu C. Safety and Efficacy of Simultaneous Resection of Gastric Carcinoma and Synchronous Liver Metastasis—A Western Center Experience. *Medicina*. 2022; 58(12):1802. doi: [10.3390/medicina58121802](https://doi.org/10.3390/medicina58121802), *prim autor, ISI-IF 2.6*

10. Dudus L, **Minciuna C**, Tudor S, Lacatus M, Stefan B, Vasilescu C. Robotic or laparoscopic pelvic exenteration for gynecological malignancies: feasible options to open surgery. *J Gynecol Oncol*. 2023 Oct;35(2):e12. doi: [10.3802/jgo.2024.35.e12](https://doi.org/10.3802/jgo.2024.35.e12), *coautor, ISI-IF 5.304*

11. Pantelimon I, Platon V, Gales LN, **Minciuna CE**, Georgescu DE, Cornelia LS, Constantinescu A. The Impact of Screening and Surgery on Life Expectancy in Breast Cancer - A Mathematical Model Case Study in the European Union. *Chirurgia (Bucur)*. 2023 Dec;118(6):624-641. doi: [10.21614/chirurgia.2023.v.118.i.6.p.624](https://doi.org/10.21614/chirurgia.2023.v.118.i.6.p.624), PMID: 38228595., *coautor, ISI-IF 0.6*