



UNIVERSITATEA TITU MAIORESCU
FACULTATEA DE MEDICINĂ
ȘCOALA DOCTORALĂ



REZUMAT AL TEZEI DE DOCTORAT

**RECIDIVE PELVINE DUPĂ TRATAMENTUL
CHIRURGICAL AL CANCERULUI DE RECT**

Coordonatorul Științific:

Prof. Univ. Dr. FLORIN DAN UNGUREANU

Doctorand:

DR. AL ALOUL ADNAN

București

2022

CUPRINS

Listă de abrevieri

INTRODUCERE ȘI IPOTEZE DE LUCRU.....8

I. PARTEA GENERALĂ

1. Anatomia și fiziologia rectului.....	11
1.1. Anatomia rectului.....	13
1.1.1. Rapoarte anatomice:.....	13
1.1.2. Vascularizația arterială a rectului.....	13
1.1.3. Vascularizația venoasă a rectului.....	14
1.1.4. Drenaajul limfatic al rectului	15
1.1.5. Inervația rectului.	15
1.2. Fiziologia rectului	16
2. Cancerul de rect	19
2.1. Diagnosticul macroscopic	19
2.2. Diagnosticul microscopic:.....	20
2.3. Căile de diseminare ale cancerului colo-rectal:	20
2.4. Etiologia cancerului colo-rectal	21
2.5. Factori care cresc riscul de apariție al cancerului colo-rectal	21
2.5.1. Grăsimile alimentare.	21
2.5.2. Dieta bogată în carne roșie.....	22
2.5.3. Activitatea fizică	22
2.5.4. Obezitatea	23
2.5.5. Consumul de alcool și tutun.....	23
2.5.6. Acidul folic	23
2.5.7. Sexul	24
2.5.8. Vârsta	24
2.5.9. Istoricul personal sau familial de cancer colo-rectal.....	24
2.5.10. Istoric personal de boli inflamatorii intestinale.....	25
2.6. Factori care diminuează riscul de apariție al cancerului colo-rectal	25
2.6.1. Fibrele alimentare	25
2.6.2. Consumul de legume și fructe.....	26

2.6.3. Calciul și vitamina D.....	26
2.6.4. Vitaminele și antioxidanții.....	27
3. Diagnosticul în cancerul rectal.....	28
3.1. Diagnosticul clinic	28
3.1.1. Pierderile de sânge.....	28
3.1.2. Durere.....	28
3.1.3. Tulburările de tranzit.....	28
3.1.4. Examenul obiectiv.....	29
3.2. Explorările paraclinice ale cancerului colo-rectal.....	29
3.2.1. Explorări curente de laborator.....	29
3.2.2. Teste imunologice	30
3.2.2.1. Dozarea antigenului carcino-embriionar.....	30
3.2.2.2. Dozarea alfa-fetoproteinei.....	30
3.2.3. Explorările imagistice	31
3.2.3.1. Pasajul baritat colonic (inclusiv cu dublu contrast)	31
3.2.3.2. Tomografia computerizată (CT)	31
3.2.3.3. Rezonanța magnetică nucleară.....	32
3.2.3.4. Radiografia simplă.....	32
3.2.3.5. Cistografia și urografia	32
3.2.3. Teste pentru detectarea hemoragiilor oculte	32
3.2.4. Explorări endoscopice.....	34
3.2.4.1. Colonoscopia.....	34
3.2.4.2. Sigmoidoscopia flexibilă	35
3.3. Stadializarea cancerului colo-rectal	37
3.3.1. Clasificarea TNM.....	38
3.3.2. Stadializarea grupată.....	39
3.4. Diagnosticul pozitiv al cancerului colo-rectal.....	41
4. Metodele de tratament si noutățile în cancerul de rect.....	43
4.1. Tipuri de intervenții chirurgicale utilizate în tratamentul cancerului de rect.....	43
4.1.1. Tratamentul chirurgical al cancerului rectal	43
4.1.1.1. Tratamentul radical al cancerului rectal.....	43

4.1.1.2. Tratamentul paliativ al cancerului rectal.....	45
4.1.2. Chirurgia laparoscopică pentru cancerul rectal.....	45
4.2. Terapia neoadjuvantă.....	46
4.3. Terapia adjuvantă a cancerului colo-rectal	46
4.3.1. Radioterapia	46
4.3.2. Chimioterapia.....	47
4.3.3. Terapia biologică.....	48
4.4. Complicația unei anastomoze	49
4.4.1. Sângerarea anastomozei.....	50
4.4.2. Fistula anastomotică.....	51
4.5. Metode de protezare a anastomozelor colo-rectale.....	52
4.6. Îngrijirea postoperatorie	53
5. Supravegherea postoperatorie a pacienților operați de cancer colo-rectal.....	54
5.1. Istoricul și examenul fizic.....	54
5.2. Testarea pentru antigenul carcinoembrionic	54
5.3. Tomografia computerizată	55
5.4. Colonoscopia.....	56
5.5. Tomografie cu emisie de pozitron (FDG-PET)	57
5.6. Ultrasonografie transrectală	58
5.6.1. Metode și materiale:.....	59
5.6.2. Rezultate	62
5.6.3. Discuții.....	72
5.6.4. Concluzia	74

II. PARTEA SPECIALĂ

1. Ipoteze de lucru și obiectivele generale	76
2. Studiul – Diferențe în tratamentul chirurgical al cancerului de rect și urmărirea apariției recidivelor pelvine: deschis vs. laparoscopic vs. robotic	79
2.1. Introducere	79
2.2. Metode și Materiale	79
2.2.1. Amputație abdomino-perineală de rect – procedura Miles;.....	80
2.2.2. Rezekție anterioară de rect	82

2.2.3. Rezecție colo-rectală de tip Hartmann	84
2.2.4. Grafice și imagini operatorii descriptive ale tehnicilor chirurgicale utilizate	86
2.2.5. Selecționarea datelor	89
2.3. Rezultate	91
2.3.1. Distribuția pe sexe a pacienților.....	91
2.3.2. Distribuția pe grupe de vârstă și comorbidități	92
2.3.3. Distribuția pacienților în funcție de mediul din care provin	94
2.3.4. Alte date demografice despre lotul studiat.....	95
2.3.5. Principalele descoperiri la examenul clinic și metode de diagnostic	97
2.3.6. Stadiul cancerului rectal în momentul diagnosticului și localizarea tumorii	100
2.3.7. Tratamentul chirurgical și oncologic al cancerului rectal	102
2.3.8. Tratamentul chirurgical al cancerului colo-rectal prin rezecția anterioară de rect: abord deschis vs. laparoscopic vs. robotic	106
2.3.9. Tratamentul chirurgical al cancerului colo-rectal prin amputația abdomino-perineală a rectului: abord deschis vs. laparoscopic vs. robotic	109
2.3.10. Tratamentul chirurgical al cancerului colo-rectal prin rezecție colo-rectală de tip Hartmann: abord deschis vs. laparoscopic vs. robotic	111
2.3.11. Tratamentul chirurgical al cancerului colo-rectal: abord deschis vs. laparoscopic vs. robotic	113
2.3.12. Recidivele locale pelvine în cancerul colo-rectal.....	116
2.3.13. Mortalitatea cancerului rectal.....	121
2.4. Discuții.....	123
3. Concluzii.....	127
4. Rezumate publicate în volumele conferințelor naționale si internationale:	129
5. Lucrări publicate sau în curs de publicare în reviste ISI/ BDI	130
Bibliografie	131

INTRODUCERE ȘI IPOTEZE DE LUCRU

Patologia oncologică colo-rectală poate afecta colonul sau rectul, totuși cele două localizări sunt abordate împreună deoarece factorii de risc și susceptibilitatea genetică sunt comune, în ciuda diferențelor anatomice și terapeutice.

Termenul “cancer” provine din limba greacă de la cuvântul “karkinos”, folosit de Hipocrate pentru a denumi pentru prima dată carcinoamele (460-370 î.Hr) pe care nu le-a putut trata pentru a preveni moartea pacienților săi, dar nu a fost primul care a descoperit această boală. Egiptienii în jurul anului 1600 î.Hr. au fost primii care au vorbit despre diagnosticul și tratamentul cancerului de sân așa cum se regăsește în *papyrusul Edwin Smith*. În 1710, a fost anunțată realizarea *primei colostome*, iar odată cu introducerea anesteziei generale, a fost realizată și *prima colectomie totală* în anul 1960.

Cercetările din domeniul patologiei colo-rectale, numeroase de-a lungul timpului și-au adus contribuția la creșterea ratei de supraviețuire și la ameliorarea calității vieții pacienților afectați. Direcțiile de cercetare în domeniu au vizat: profilaxia primară prin modificarea factorilor de risc nutriționali, dezvoltarea colonoscopiei și a rezeției polipilor precanceroși, precum și arsenalul curativ prin chirurgie, radioterapie, chimioterapie și terapiile moleculare specifice.

Totuși, singurul tratament cu viză curativă este reprezentat de rezeția chirurgicală a formațiunii neoplazice colo-rectale. Din această perspectivă, dezvoltările tehnologice au vizat și domeniul chirurgical, atât prin introducerea abordului clasic, cât și cel minim invaziv (laparoscopie).

Ca urmare, alegerea între chirurgia clasică sau laparoscopică la pacienții cu tumoră de rect se face în funcție de localizarea, volumul tumorii și pregătirea pre-operatorie a pacientului. Astfel că pentru intervențiile de urgență, care au șanse de recidivă mai mari, s-a folosit abordul laparoscopic numai pentru diagnostic din cauza meteorismului abdominal și lipsa de pregătire a pacientului.

Introducerea tratamentului chirurgical precedat de radioterapie a fost un lucru benefic pentru pacienți. Această îmbinare de tratament duce la mai puține recidive și perioadă de supraviețuire mai lungă. Cu atât mai mult, la cei la care s-a realizat un tratament neoadjuvant pre și post intervenție, rezultatele au fost mai bune.

Lucrarea de față își propune urmărirea cancerului de rect operat și urmărirea apariției recidivelor, în special a recidivelor locale pelvine, deoarece acestea reprezintă o problema foarte serioasă de sănătate mondială, cu precădere în mediul urban , față de cel rural.

Partea generală oferă noțiuni de anatomie și fiziologie ale colonului și rectului, date despre tabloul clinic, diagnostic și tratament ale cancerului de rect.

Contribuțiile speciale ale lucrării de față sunt reprezentate de mai multe studii ce abordează tema recidivelor pelvine după tratamentul chirurgical al cancerului de rect:

Plecând de la datele cunoscute în literatură privind evoluția clinică, atitudinea terapeutică în formele de cancer rectal și datele existente în literatură despre recurențele locale, am ales să studiez problema recidivelor pelvine după tratamentul chirurgical al cancerului colo-rectal. Astfel că mă voi concentra asupra câtorva obiective:

(1) *determinarea ratei de apariție a recidivelor pelvine* în practica uzuală în urma mai multor metode combinate de tratament pe un lot de pacienți propriu;

(2) *determinarea factorilor care cresc rata de apariției a recidivelor pelvine* în lotul de pacienți studiat;

(3) *determinarea acurateții diagnostice a ultrasonografiei transrectale* și dacă aceasta este o metodă de urmărire a pacienților de încredere pentru a detecta recurențele locale;

(4) *determinarea abilității de a realiza un tratament curativ* al pacienților cu cancer colo-rectal într-un centru cu resurse limitate;

Pentru a realiza aceste patru obiective, am parcurs 2 cercetări proprii, dintre care una este un studiu clinic observațional retrospectiv, acompaniat de o analiză sistematizată a literaturii. Cele două studii vor fi prezentate în detaliu mai departe sunt:

(1) Urmărirea apariției recidivelor pelvine în urma tratamentului chirurgical și terapie neodjuvantă, studiu clinic observațional retrospectiv realizat pe un lot de 219 de pacienți.

(2) Ultrasonografia endorectală în detectarea recurențelor locale în urma cancerului colo-rectal, studiu de tip analiză sistematizată a literaturii medicale

CONTRIBUȚII PERSONALE

1. Ipoteze de lucru și obiectivele generale

Obiective: Plecând de la datele cunoscute în literatură privind evoluția clinică, atitudinea terapeutică în formele de cancer rectal și datele existente în literatură despre recurențele locale, am ales să studiez problema recidivelor pelvine după tratamentul chirurgical al cancerului rectal. Astfel că mă voi concentra asupra câtorva obiective: (1) determinarea ratei de apariție a complicațiilor în practica uzuală în urma mai multor metode combinate de tratament pe un lot de pacienți; (2) determinarea ratei de apariție a recidivelor pelvine în practica uzuală în urma mai multor metode combinate de tratament pe un lot de pacienți; (3) determinarea diferențelor între abordările chirurgicale (deschis vs. laparoscopic vs. robotic) în cadrul celor 3 tehnici cel mai frecvent utilizate în tratamentul cancerului de rect; (4) determinarea factorilor care cresc rata de apariției a recidivelor pelvine în lotul de pacienți studiat; (5) determinarea diferențelor în tratamentul curativ al pacienților cu cancer de rect într-un centru cu resurse limitate vs. lotul de studiu;

Pentru a realiza aceste cinci obiective, am parcurs o cercetare proprie, un studiu clinic observațional de tip retrospectiv despre tratamentul chirurgical cu viză curativă a cancerului de rect și urmărirea evoluției pacientului pentru o perioadă de 2 ani. În cadrul studiului au fost utilizate 3 tehnici chirurgicale diferite (amputație de rect abdomino-perineală; rezecție anterioară de rect; rezecție Hartmann) realizate prin 3 aborduri diferite (dechis; laparoscopic; robotic). În funcție de stadiul ACJJ și decizia echipei multidisciplinare unii pacienți au primit tratament oncologic pre- și post-operator.

2. Studiul 1 - Urmărirea apariției recidivelor pelvine în urma tratamentului chirurgical și terapie neodjuvantă

2.1. Obiectiv:

Scopul acestei lucrări este determinarea diferențelor existente în tratamentul cancerului de rect în urma diferitelor metode de abord chirurgical disponibile în acest moment, diferența între rata de apariție a recidivelor pelvine în urma tratamentului chirurgical și al terapiei multi-modale, și determinarea principalilor factori care contribuie la apariția recidivelor locale.

2.2. Pacienți și metode

Studiul a fost realizat în perioada 2016-2021, a inclus un lot de 219 de pacienți, dintre care doar 213 au fost tratați chirurgical pentru tratarea cancerului colo-rectal. Tratamentul chirurgical a fost împărțit în trei tehnici diferite: amputație abdomino-perineală de rect – procedura Miles; rezeecție anterioară de rect; rezeecție colo-rectală de tip Hartman; Parametrii studiați au fost introduși într-o bază de date și au fost prelucrați cu ajutorul programului Microsoft Excel din suita Office, utilizând tabele și grafice pentru prezentarea și analiza datelor obținute.

Rezultatele obținute sunt exprimate sub forma unor indicatori sintetice (distribuții, medii, derivație standard, intervale de încredere, rate și procente) sau a unor indicatori analitici (comparații și corelații). Pentru a realiza comparațiile între variabilele nominale (sex; comorbidități; simptome la prezentare; stadiul AJCC la diagnostic; complicații; etc.) s-a utilizat *testul Chi-pătrat pentru determinarea asociației* și pentru comparațiile între eșantioane cu o populație totală redusă (≤ 20) s-a folosit *testul Fisher-exact*. Pentru variabilele continue (vârstă; zile de internare; zile pe secția ATI; ziua de realimentare) s-a utilizat *testul student-t independent*.

Pentru a facilita înțelegerea informațiilor statistice, au fost realizate grafice și tabele pentru a explica corelațiile semnificative statistice și nu numai.

Pacienții introduși în studiul de față au fost diagnosticați în intervalul 2016-2020. De fiecare dată, a fost necesară alcătuirea unei echipe multidisciplinare pentru diagnosticare, tratarea și urmărirea pacienților de până în 24 de luni. Au existat criterii de includere și excludere în baza cărora pacienții au fost scoși din analiză.

Criterii de excludere: (1) pacienții care au refuzat tratamentul chirurgical în urma diagnosticului sau la care stadiul avansat nu a permis și tratamentul chirurgical; (2) pacienții la care nu s-a realizat nici o metodă de tratament neoadjuvant (radioterapie pre-operatorie, post-operatorie sau chimioterapie); (3) pacienții care nu au putut fi urmăriți până la 24 de luni post-tratament din diverse motive; (4) pacienții care prezentau o formă de cancer colo-rectal cauzat de o boală familială, care prezentau un risc crescut de apariție a recidivelor pelvine; (5) pacienții care au fost operați în trecut de o altă formă de cancer gastro-intestinal (ex: cancer gastric, ș.a.).

2.3. Rezultate

Din totalul de 219 de pacienți, doar datele a 213 pacienți, adică 97,26% din totalul pacienților, au putut fi introduse pentru analiză deoarece 6 pacienți nu au fost operați din diferite motive. Din totalul de 219 de pacienți, 106 pacienți (48,40%) sunt de sex feminin și 113 pacienți (51,60%) sunt bărbați. În urma analizei datelor, s-a observat că distribuția pe vârstă a pacienților este deplasată către dreapta, incidența neoplasmului rectal este maximă pentru grupa de vârstă 70-79 de ani (72 de pacienți, adică 32,88% din totalul pacienților diagnosticați). Acest lucru ne arată că pacienții din acest grup de vârstă trebuie investigați mai atent, să se realizeze screeningul pentru prezența cancerului de rect prin tușeu rectal și cel puțin rectosigmoidoscopie. Grupa de vârstă 60-69 de ani este următoarea ca mărime a reprezentării în lotul studiat cu 59 de pacienți, adică 26,94% din totalul pacienților diagnosticați, în timp ce doar 5 pacienți (2,28%) din grupul de vârstă de peste 80 de ani au fost diagnosticați cu cancer rectal. Astfel, peste jumătate din totalul pacienților noștri au peste 60 de ani (62,10%). Acest lucru poate fi explicat de speranța de viață mai scăzută din România (75,2 ani conform OMS), astfel că mediana lotului este de 63 de ani, iar media este $62,04 \pm 11,40$ de ani, cu un minim de 33 de ani și un maxim de 82 de ani.

Cele mai frecvente diagnostice secundare regăsite în lotul studiat au fost: hipertensiunea arterială (HTA) afectând 86 de pacienți (74,78%), alte boli cardiovasculare la 81 de pacienți (70,43%), dislipidemie la 62 de pacienți (53,91%), diabet zaharat de tip II la 61 din pacienți (53,04%), altă patologie endocrină asociată la 5 pacienți (4,34%), un alt cancer diagnosticat anterior la 4 pacienți (3,47%) și o boală inflamatorie intestinală la doar 2 pacienți (1,73%).

În lotul de pacienți studiat, cel mai important factor de risc depistat a fost fumatul (33,33% din pacienți erau recent-foști sau actuali fumători la momentul diagnosticului, adică 73 din 219), urmat de obezitate (27,85% din total, adică 61 de pacienți). Important faptul că cumulativ reprezintă peste 50% din totalitatea factorilor de risc depistați, restul fiind: o rudă de grad I cu diagnostic de cancer de rect (18 pacienți, adică 8,22% din total), alcoolism (10 pacienți, adică 4,57% din total), alt cancer operat și vindecat (7 pacienți, adică 3,20%), imunosupresie dobândită (5 pacienți, adică 2,28%) și rezecția unui polip premalign la un control anterior (4 pacienți, adică 1,83%).

În acest studiu au fost introduși pacienți care provin atât din mediul urban, cât și din mediul rural. 30,66% din pacienți au fost din mediul rural și 69,34% din mediul urban. Din totalul de 219 pacienți tratați, aceștia au fost diagnosticați și tratați în 5 centre diferite, așa cum a fost menționat în capitolul 2.2 *Metode și Pacienți*, astfel: 101 de pacienți (adică 46,12% din totalul pacienților

tratați) au fost tratați la Spitalul Municipal Râmnicu Sărat, Buzău, 49 de pacienți) (adică 22,37% din totalul pacienților tratați) la Spitalul Academic Ponderas din București, și 69 de pacienți (adică 31,51% din totalul pacienților tratați) la Spitalul Clinic Județean de Urgență Cluj-Napoca.

Datele despre examenul clinic și motivul internării au fost analizate din foile de observație ale pacienților din care a rezultat: (1) 170 de pacienți, adică 77,63% din totalul celor diagnosticați, au avut rectoragii, majoritatea cu un început insidios, prezentând o cantitate mică, putând fi confundate cu o sângerare hemoroidală, apoi sângerarea a apărut la fiecare scaun, fără dureri asociate; (2) 144 de pacienți, adică 65,75%, au avut dureri abdominale difuze sau disconfort abdominal; (3) 126 de pacienți, adică 57,53%, au avut tulburări de tranzit, constipație nou instalată sau intermitentă, constipație apoi diaree fără consum de purgative sau laxative ori alte cauze infecțioase; (4) 97 de pacienți, adică 44,29%, au avut tenesme rectale; acestea au fost relatate mai mult la tumorile cu localizare joasă, anume în ultimele 4-5 cm de la orificiul anal și de multe ori cu afectarea canalului anal; (5) 90 de pacienți, adică 41,10%, au avut scădere în greutate bruscă cu peste 10% din greutatea corporală anterioară, într-o perioadă de 3-6 luni înainte de momentul diagnosticului; (6) 75 de pacienți, adică 34,25%, aveau la momentul diagnosticului un sindrom anemic, cauzat de sângerările mici și repetate, diagnosticat în baza analizelor uzuale realizate la momentul internării pacientului în unitatea spitalicească.

Pentru diagnosticarea cancerului rectal au fost realizate tuturor pacienților: ecografie abdomino-pelvină și computer tomograf (CT) de abdomen și pelvis. Pe lângă aceste investigații au mai fost realizate: colonoscopie totală sau rectosigmoidoscopie la 174 pacienți, adică 79,56% din totalul pacienților diagnosticați și CT torace la 163 pacienți, adică 74,45%. La cei 28 de pacienți nu s-a putut efectua nici una dintre cele două, deoarece aceștia s-au prezentat în urgență cu ocluzie intestinală și s-a intervenit chirurgical de urgență cu o colostomă în baghetă, terminală, temporară sau permanentă.

Din cei 219 de pacienți au fost diagnosticați conform clasificării grupate a AJCC astfel: 45 de pacienți, adică 20,55 % din totalul pacienților diagnosticați, în *stadiul I*; 100 de pacienți, adică 45,66 %, în *stadiul II*; 46 pacienți, adică 21,00 %, în *stadiul III*; 28 pacienți, adică 12,79%, în *stadiul IV*. Dintre cei 28 pacienți aflați în stadiul IV conform clasificării AJCC, aceștia au avut metastaze în diferite organe: 13 pacienți au avut metastaze localizate în organele genitale sau alte organe învecinate (dintre care 10 pacienți de sex feminin cu metastaze la nivelul organelor genitale,

unele dintre ele cu fistule recto-uterine sau recto-vaginale), 10 pacienți cu metastaze hepatice (dintre care 1 și cu metastază pulmonară sincronă), 2 pacienți s-au prezentat cu carcinomatoză peritoneală și 2 pacienți care s-au prezentat cu metastază pulmonară. Distribuția tumorilor în funcție de localizarea față de orificiul anal a fost împărțită astfel într-un subgrup de $N = 115$ pacienți din totalul pacienților: rectul inferior – până la 5 cm de la orificiul anal: 42 pacienți (36,53% dintre pacienții tratați chirurgical); rectul mijlociu – între 5 și 10cm de la orificiul anal: 16 pacienți (13,91%); rectul superior – între 10 și 15 cm de la orificiul anal: 57 pacienți (49,56%). În studiul de față au fost cuprinse și 11 cazuri aflate la joncțiunea rectosigmoidiană și analizate drept cancere localizate în rectul superior.

Tipul procedurii a fost stabilit în funcție de stadiul bolii, de localizarea tumorii și de prezentarea în urgență în ocluzie intestinală. Cele trei proceduri menționate mai sus au fost utilizate astfel: (1) amputația abdomino-perineală a rectului la 44 de pacienți, adică la 20,66% din cazuri; (2) rezeceția anterioară de rect la 130 de pacienți, adică în 61,03% dintre cazuri; (3) rezeceție colo-rectală de tip Hartmann la 39 pacienți, adică la 18,31% din cazuri.

Pentru a reduce perioada de internare, costurile și durata intervenției date de intervenția chirurgicală deschisă sau robotică, metoda preferată de abord chirurgical a fost cea laparoscopică, fiind realizată la 130 de pacienți (61,03% din pacienții tratați), în timp ce abordul deschis a fost preferat la 67 de pacienți (31,46%) din cauza localizării și prezentării în urgență, iar restul de 33 de pacienți au fost operați prin abord robotic (adică 15,49%), toți în cadrul Ponderas Academic Hospital.

În cadrul studiului au fost realizate 213 intervenții cu viză curativă pentru cancerul de rect după cum urmează: (a) 130 de rezeceții anterioară de rect (RAR) cu anastomoză colo-rectală dintre care: 49 de pacienți prin abord deschis (37,69%), 69 de pacienți prin abord laparoscopic (53,08%) și 12 pacienți prin abord robotic (9,23%); (b) 44 de amputații abdomino-perineale (AAP) ale rectului dintre care: 8 pacienți prin abord deschis (18,18%), 24 de pacienți prin abord laparoscopic (54,55%) și 12 pacienți prin abord roboti (27,27%), (c) 39 de rezeceții colo-rectale de tip Hartmann (RRH) dintre care: 10 pacienți prin abord deschis (25,64%), 20 de pacienți prin abord laparoscopic (51,28%) și 9 pacienți prin abord robotic (23,08%).

În urma intervențiilor chirurgicale au apărut complicații la mai puțin de 20% din pacienți. Cea mai frecventă complicație a fost infecția de plagă, aceasta afectând 19 pacienți (adică 8,92%

din totalul de pacienți tratați), urmată de evențrății ce a afectat 17 pacienți (adică 7,98%). Mortalitatea post-operatorie în primele 30 de zile la cei 213 pacienți la care s-a intervenit a fost zero, chiar și pentru prezentările în urgență. Restul complicațiilor prezente în ordinea frecvenței sunt: (a) retenție urinară la 10 pacienți (4,69%); (b) ileus prelungit la 9 pacienți (4,23%); (c) reintervenție la 8 pacienți (3,76%); (d) fistulă la 6 pacienți (2,82%); (e) hemoragii la 3 pacienți (1,41%); (f) dehiscența plăgii și ocluzie intestinală la 2 pacienți fiecare (0,94%);

În funcție de tipul de prezentare și dorința pacientului, în acest studiu tratamentul oncologic a fost divizat astfel: (a) 165 de pacienți, adică 87,46% au primit tratament oncologic pre-operator astfel: doar radioterapie (RT) 44 de pacienți (20,66% din total), doar chimioterapie (CHT) 55 de pacienți (25,82% din total) și mixt (adică RT și CHT) 66 de pacienți (30,99%), (b) 76 de pacienți, adică 35,68% au primit tratament oncologic post-operator, adică doar 76 de pacienți au primit tratament chimioterapic post-operator,

În urma tratamentului chirurgical și tratamentului oncologic pre-operator, la externare 113 pacienți (adică 53,05%) au fost vindecați din punct de vedere chirurgical, într-o stare bună de sănătate. Alți 81 pacienți (38,03%) au fost considerați vindecați chirurgical, într-o stare ameliorată și încă 18 pacienți (adică 8,45% din cei tratați) au fost considerați ameliorați paliativ, aceștia fiind dintre cei aflați în stadiul III-IV la prezentarea la consultul de chirurgie generală.

Pentru a putea realiza o comparație între cele 3 tipuri de abord în cadrul operației RAR am realizat o comparație directă, pe rând, a abordului deschis vs. laparoscopic ($p1$), deschis vs. robotic ($p2$) și laparoscopic vs. robotic ($p3$) pentru a putea determina diferențele semnificative statistice între cele trei.

Chiar dacă populația celor 3 subgrupuri este suficient de asemănătoare există diferențe semnificative din punct de vedere demografic, mai ales în cazul grupului operat prin abord robotic, care a avut tendința de a fi mai tânăr ($p2, p3 < 0.0001$), așadar, cu mai puține comorbidități decât subgrupurile pacienților operați prin abord deschis sau laparoscopic: (a) un număr mai mic de pacienți cu obezitatea și dislipidemie în subgrupul robotic decât în celelalte două subgrupuri ($p2, p3 < 0.0001$); (b) un număr mai mic de pacienți cu boli cardiovasculare în subgrupul robotic decât în celelalte două subgrupuri ($p2, p3 < 0.0001$); (c) un număr mai mic de pacienți erau diagnosticați cu HTA în subgrupul celor operați laparoscopic ($p1 < 0,05$) decât deschis; (d) pacienții operați prin abord laparoscopic au avut o stadializare mai joasă la momentul diagnosticului decât cei

operați prin abord deschis sau robotic, majoritatea fiind în stadiul II AJCC ($p1 = 0,0004$; $p3 = 0,0004$);

Din punct de vedere al rezultatelor celor 3 aborduri chirurgicale în tratarea cancerului de rect, abordul laparoscopic a obținut o rată a complicațiilor mai mică decât abordul deschis, comparație care nu a fost posibilă pentru abordul robotic ($p1 = 0,0012$; respectiv $p1 = 0,0373$). În ceea ce privește număr de zile de ATI, internare și numărul de zile până la alimentare, a existat o diferență semnificativă între cele 3 tehnici doar în cazul perioadei post-operatorii petrecute în cadrul secției de terapie intensivă, astfel: în medie pacienții operați laparoscopic au avut cea mai redusă perioadă (**0,94 zile**; $p1 = 0,0315$; $p3 = 0,0048$), urmat de abordul deschis (**1,26 zile**; $p2 = 0,0672$), iar cea mai lungă durată de internare în terapie intensivă a fost pentru abordul robotic (**2,41 zile**). Abordul robotic a avut și cea mai lungă durată de internare per-total (**11,16 zile**; $p3 = 0,0468$) și cel mai lung timp pentru reluarea alimentării per os (**3,66 zile**) deși nu a existat o diferență semnificativă statistic.

Nu a existat o altă diferență semnificativă între cele 3 metode de abord, având o rată a recidivelor locale pelvine și a decesului la 2 ani similară.

Pentru a putea realiza o comparație între cele 3 tipuri de abord în cadrul operației AAP am realizat o comparație directă, pe rând, a abordului deschis vs. laparoscopic ($p1$), deschis vs. robotic ($p2$) și laparoscopic vs. robotic ($p3$) pentru a putea determina diferențele semnificative statistic între cele trei.

În cadrul populațiilor celor trei subgrupuri pe care le-am analizat pentru tehnica AAP, nu a existat nici o diferență semnificativă din punct de vedere statistic, cu excepția faptului că subgrupul operat laparoscopic a avut o stadializare mai avansată la momentul diagnosticului decât subgrupurile operate deschis și robotic ($p1 = 0,0007$; $p3 = 0,0391$), având încadrați 4 din cei 24 de pacienți în stadiul IV AJCC.

Așadar, nu este surprinzător faptul că starea la externare a pacienților operația laparoscopic a fost mai nefavorabilă comparativ cu abordul deschis ($p1 = 0,0396$), totuși, abordul deschis a avut un avantaj în ceea ce privește starea la externare și față de abordul robotic ($p2 = 0,0018$), cu toate că a existat o rată mai mare de infecție a plăgii în grupul operat deschis ($p1 = 0,0016$; $p2 = 0,0214$).

Pacienții operați prin abord robotic, au avut cea mai nefavorabilă stare la momentul externării dintre toți pacienții operați prin amputație abdomino-perineală a rectului, deși au existat

diferențe favorabile în ceea ce privește perioada de internare în secția de terapie intensivă, chiar dacă acestea nu au putut fi demonstrate ca semnificative din punct de vedere statistic ($p_2 = 0,42$; $p_3 = 0,17$).

Nu a existat o altă diferență semnificativă între cele 3 metode de abord, având o rată a recidivelor locale pelvine și a decesului la 2 ani similară.

Pentru a putea realiza o comparație între cele 3 tipuri de abord în cadrul operației RRH am realizat o comparație directă, pe rând, a abordului deschis vs. laparoscopic (p_1), deschis vs. robotic (p_2) și laparoscopic vs. robotic (p_3) pentru a putea determina diferențele semnificative statistic între cele trei.

Chiar dacă populația celor 3 subgrupuri este suficient de asemănătoare există diferențe semnificative din punct de vedere demografic, mai ales în cazul grupului operat prin abord robotic, care a avut tendința de a fi mai tânăr ($p_2 = 0,0082$; $p_3 < 0.0001$), așadar, cu mai puține comorbidități decât subgrupurile pacienților operați prin abord deschis sau laparoscopic: (a) un număr mai mic de pacienți cu obezitatea în subgrupul robotic decât în subgrupul pacienților operați deschis ($p_2 = 0,0397$); (b) un număr mai mic de pacienți cu boli cardiovasculare și diabet zahar în subgrupul robotic decât în celelalte două subgrupuri ($p_2 = 0,0106$; $p_3 = 0.0003$ și respectiv $p_2 = 0,274$; $p_3 = 0,264$); (c) pacienții operați prin abord laparoscopic au avut o stadializare mai avansată la momentul diagnosticului decât cei operați prin abord deschis sau robotic, majoritatea fiind în stadiul III AJCC, deși diferența nu a putut fi confirmată statistic ($p > 0,05$; $p_1 = 0,0686$; $p_3 = 0,0555$);

În ceea ce privește abordul robotic, pacienții au avut tendința să fie tratați pre-operator cu tratament neoadjuvant oncologic ($p_2 = 0.0734$; $p_3 = 0.0088$), decât post-operator ($p_2 = 0.0686$; $p_3 = 0.0757$).

Din punct de vedere al complicațiilor post-operatorii, abordul deschis a avut o rată mai mare de apariție a eventrațiilor ($p_1 = 0.0098$; $p_2 = 0.0734$) în special în comparație cu abordul laparoscopic. S-a mai putut observa o diferență semnificativă statistic ($p_1 = 0.0384$) în ceea ce privește o rată mai crescută de apariție a ileusului prelungit și a retenției urinare.

Abordul robotic a avut o perioadă mai scurtă de internare în spital și până la realimentare pe cale orală (**4,22 zile**, respectiv **2 zile**) față de abordul deschis (**8,6 zile**, respectiv **3 zile**, $p_2 =$

0.0098, respectiv $p2 = 0.0626$) și abordul laparoscopic (**8,2 zile**, respectiv **3,25 zile**, $p3 = 0.1642$, respectiv $p3 = 0.0392$).

Abordul laparoscopic a avut rezultate nesatisfăcătoare la 2 ani, cu o rată de recidivă de 25% la 2 ani de zile, dar nu a fost semnificativ mai mare față de abordul deschis sau abordul robotic ($p1 = 0.0833$; $p3 = 0.3930$) și o rată de mortalitate de 10%, comparativ cu nici un deces în celelalte două aborduri ale rezecției colo-rectale de tip Hartmann.

Pentru a putea realiza o comparație între cele 3 tipuri de abord în cadrul tratamentului am realizat o comparație directă, pe rând, a abordului deschis vs. laparoscopic ($p1$), deschis vs. robotic ($p2$) și laparoscopic vs. robotic ($p3$) pentru a putea determina diferențele semnificative statistice între cele trei.

Chiar dacă populația celor 3 subgrupuri este suficient de asemănătoare există diferențe semnificative din punct de vedere demografic, mai ales în cazul grupului operat prin abord robotic, care a avut tendința de a fi mai tânăr ($p2, p3 < 0.0001$), așadar, cu mai puține comorbidități decât subgrupurile pacienților operați prin abord deschis sau laparoscopic: (a) un număr mai mic de pacienți cu obezitatea ($p2 = 0,0087, p3 = 0.0411$), boli cardiovasculare ($p2 = 0,0007; p3 = 0,0002$) și dislipidemie ($p2 = 0,0005; p3 = 0,0007$) în subgrupul robotic decât în celelalte două subgrupuri; (b) un număr mai mic de pacienți cu diabet zaharat în subgrupul robotic decât în celelalte două subgrupuri ($p2 = 0,0278$); (c) pacienții operați prin abord laparoscopic au avut o stadializare mai bună la momentul diagnosticului decât cei operați prin abord deschis sau robotic, majoritatea fiind în stadiul II AJCC ($p1, p3 < 0,0001$); (d) majoritatea urgențelor fiind operate prin abord laparoscopic, acest subgrup de pacienți a avut o rată mai scăzută a tratamentului pre-operator oncologic adjuvant ($p1 = 0,0406; p3 = 0,0147$), în timp ce pacienții operați robotic au fost considerați ca având o intervenție mai radicală din punct de vedere oncologic și au avut cea mai mică rată de tratament post-operator oncologic ($p2 = 0,0052; p3 = 0,0172$);

Din punct de vedere al rezultatelor intervențiilor chirurgicale prin cele 3 aborduri operatorii diferite, metoda laparoscopică a avut o rată a evențărilor și a infecțiilor de plagă semnificativ mai mică decât în cazul abordului deschis ($p1 = 0,0003$, respectiv $p1 = 0,0138$), și cea mai mică rată de apariție a ileusului prelungit post-operator ($p1 = 0,0068; p3 = 0,0652$).

Abordul robotic a avut la externarea cea mai nefavorabilă evoluție post-operatorie a cazurilor ($p2, p3 < 0,0001$), cu cel mai mic număr de pacienți externați ca fiind „vindecați – stare

bună”. Nu au existat diferențe mari între cele 3 aborduri chirurgicale în ceea ce privește perioada de internare, perioada de terapie intensivă și durata până la realimentare a pacienților, abordul laparoscopic având o perioadă de internare la terapie intensivă semnificativ mai mică decât abordul deschis (**0,97 zile** vs. **1,28 zile**; $p1 = 0,0199$): (a) abordul deschis: **1,28 zile** la terapie intensivă, **8,05 zile** de internare și **3,35 zile** până la realimentare; (b) abordul laparoscopic: **0,97 zile** la terapie intensivă, **6,76 zile** de internare și **3,25 zile** până la realimentare; (c) abordul robotic: **1,45 zile** la terapie intensivă, **7,27 zile** de internare și **2,96 zile** până la realimentare;

Nu a existat o altă diferență semnificativă între cele 3 metode de abord, având o rată a recidivelor locale pelvine și a decesului la 2 ani similară.

Pacienții care au fost operați au fost urmăriți timp de cel puțin 2 ani, prin controale regulate la policlinicile spitalelor în cadrul spitalelor unde au fost operați și cabinete private, pentru a se urmări apariția recidivelor locale sau la distanță. În studiul de față, **rata de apariție a recidivelor locale pelvine** a fost de **8,92%** (adică 19 pacienți). Pentru a putea determina dacă au existat diferențe semnificative între grupul pacienților care au avut recurență la 2 ani de zile de la intervenția chirurgicală și cei la care s-a obținut remisiunea completă am realizat o analiză statistică între cele două subgrupuri.

Din punct de vedere al comorbidităților și a factorilor de risc se poate observa că singura variabilă care se corelează cu probabilitatea mai mare de a avea recurență la 2 ani de zile post-tratament a fost istoricul personal de alt cancer tratat în antecedente ($p = 0,0228$).

Factorii principali pre-tratament ce au avut o corelație semnificativă statistică de predicție a riscului de apariție a recidivei a fost stadiul AJCC la momentul diagnosticului cu un $p < 0,0001$ ($X^2(3, N=213) = 111,567$) și stadializarea TxNxM1 $p = 0,0003$ ($X^2 = (1, N = 213) = 13,1827$) cu un OR = 6,42.

În urma tratamentului chirurgical, au existat mai multe diferențe între evoluția cazurilor ce au evoluat spre recidivă locală pelvină vs. remisiune: (a) pacienții cu recidive au avut o rată mai mare de apariție a complicațiilor post operatorii: eventrații ($p = 0,0020$), necesitatea de reintervenție ($p = 0,0038$), dihescență ($p = 0,0406$); (b) pacienții cu recidive au avut o stare la externare mai slabă ($p = 0,0494$); (c) nu au existat diferențe în ceea ce privește numărul de zile de internare, numărul de zile de terapie intensivă sau perioada până la începerea alimentației per-os.

O altă diferență este dată de imposibilitatea realizării unui tratament chirurgical radical din punct de vedere oncologic în cazul pacienților ce au evoluat spre recidivă, fie din cauza prezenței metastazelor la momentul intervenției, fie din cauza obținerii unui rezultat histopatologic diferit de adenocarcinom ($p = 0,0038$). Așadar, a existat o diferență semnificativă între necesitatea terapiei oncologice post-operatorii între cele două subgrupuri (**47,36%** vs. 34,53%; $p < 0,0001$).

În mod așteptat, rata mortalității în grupul pacienților cu recidivă locală pelvină a fost semnificativ mai mare decât în subgrupul pacienților care au ajuns la remisiune a bolii (**36,84%** vs. 5,67%; $p < 0,0001$).

Cancerul colo-rectal este a doua cauză de mortalitate la pacienții cu boală neoplazică, după cancerul de plămâni. În acest studiu, rata de supraviețuire la 2 ani a fost de 91,55%, adică doar 18 pacienți (8,45%) din cei 213 tratați au decedat pe parcursul studiului.

La fel ca și în cazul ratei de apariției a recidivelor, dintre factorii pre-tratament, grupul pacienților care au decedat la 2 ani a putut fi corelat în mod semnificativ statistic doar cu o Stadializarea AJCC mai avansată și cu prezența metastazelor (TxNxM1) la momentul diagnosticului. Alte corelații semnificative statistic post-tratament pot fi observate între grupul pacienților ce au murit la 2 ani și rata de apariție a evențărilor, starea nefavorabilă la externare și rata de recidivă locală.

De asemenea, așa cum am observat și în cadrul analizei statistice realizate anterior, nu a existat nici o diferență între mortalitatea post-tratament indiferent de tehnica chirurgicală aleasă sau de abordul folosit.

3. Concluzii

La nivel mondial, cancerul colo-rectal este situat pe locul 3 la bărbați (663,000 cazuri în 2018, 10% din totalul diagnosticat) și pe locul 2 la femei (570,000 cazuri în 2018, 9,4% din totalul diagnosticat). Distribuția sa internațională prezintă variații semnificative de-a lungul anilor. Incidența cancerului colo-rectal prezintă cele mai înalte rate în Europa de Vest și America de Nord, intermediare în Europa de Est și cel mai mic în Africa, sud de Deșertul Sahara. În jur de 608,000 decese sunt estimate anual de cauză de cancer colo-rectal.

În Statele Unite ale Americii, cancerul colo-rectal, ca formă diagnosticată, este situat pe locul 3 ca frecvență. Incidența cancerului de colon este similară pentru ambele sexe, cu o ușoară predominanță masculină a cancerului rectal.

România prezintă o creștere rapidă a frecvenței cancerului colo-rectal. În ultimii 20 de ani, incidența și mortalitatea datorată acestui tip de cancer s-a dublat, atingând în anul 2017 o incidență de 17,74/100,000 de locuitori. România s-a plasat în rândul țărilor cu incidență medie a bolii în 2016, cu 8240 de cazuri noi înregistrate. Cu trecerea anilor, cancerul colo-rectal s-a plasat pe locul 2 drept cauză de deces prin cancer, secundar cancerului bronho-pulmonar.

Prin urmare, cancerul colo-rectal reprezintă unul dintre cele mai comune forme de cancer și o problemă apăsătoare asupra sănătății publice globale. Datorită studiilor epidemiologice, au fost identificați factori genetici, clinici, demografici și stilul de viață care pot influența riscul apariției cancerului colo-rectal. Comunicarea acestor cunoștințe promovează prevenția acestei forme, scopul final fiind reducerea morbidității și mortalității cancerului colo-rectal.

1. Cancerul colo-rectal reprezintă unul dintre cele mai frecvente neoplasme întâlnite în practică, eficacitatea tratamentului fiind mai bună dacă este descoperit și diagnosticat precoce. Din păcate prezentarea la medic se face tardiv, pacienții trăind cu simptomatologia maladiei o perioadă lungă de timp.
2. Majoritar, pacienții diagnosticați cu cancer colo-rectal sunt tratați chirurgical, în final realizându-se o anastomoză colo-rectală.
3. Dezunirea anastomotică reprezintă o complicație importantă în cadrul chirurgiei colo-rectale, mai ales în cazul intervențiilor pentru cancer rectal situat jos.
4. Pentru protejarea anastomozelor colo-rectale joase, o soluție viabilă o reprezintă realizarea unei manevre de protecție.
5. Majoritatea pacienților în România se prezintă la medic în stadiul II AJCC, arătând încă o dată necesitatea implementării unui program național de screening al cancerului de rect.
6. Nu există o diferență între cele 3 metode de abord chirurgical (deschis; laparoscopic; robotic) în lotul studiat în ceea ce privește rata de apariție a recidivelor sau mortalitate.
7. Abordul laparoscopic are cea mai mică rată de apariție a complicațiilor și cea mai redusă perioadă de internare post-operatorie în cadrul secției de terapie intensivă în lotul studiat.
8. Nu există o diferență între cele 3 tehnici operatorii (rezeție anterioară de rect, amputație de rect abdomino-perineală și rezeție colo-rectală de tip Hartmann) în lotul studiat în ceea ce privește rata de apariție a recidivelor sau mortalitate, cu o singură excepție în cazul intervenției realizate prin abord laparoscopic prin tehnica Harmann, cel mai probabil cauzată de folosirea acestei tehnici în cazul pacienților prezentați în urgență, fără terapie oncologică pre-operatorie.

9. *Rata de apariție a recidivelor locale* pelvine la 2 ani în lotul studiat este de 8,92%.
10. *Rata de supraviețuirea la 2 ani* în cazul cancerului de rect în lotul studiat este de 91,55%.
11. Cei mai importanți factori care influențează rata de recidivă a recurențelor în loturile studiate sunt stadializarea AJCC și stadiul TxNxM1 la momentul diagnosticului.
12. Pacienții care au evoluat post-operator spre apariția recidivei locale pelvine au necesitat completarea tratamentului chirurgical prin terapie oncologică post-operatorie, subliniind necesitatea unei pregătiri pre-operatorii a tumorii pentru a putea obține remisie.
13. În ciuda faptului că tratamentul robotic promite o metodă minim invazivă care să ofere o radicalitate oncologică mai bună, studiul nostru dovedește că abordul laparoscopic poate să rămână pentru moment cea mai bună opțiune terapeutică pentru majoritatea pacienților, fiind disponibil în mult mai multe centre chirurgicale și având costuri mai reduse, cu rezultate cel puțin asemănătoare.

Lucrări publicate sau în curs de publicare în reviste ISI/ BDI

1. Adnan A A, Șerban L, Ungureanu F. Endorectal Ultrasound in Local Recurrence of Rectal Cancer: A Systematic Review, Revista Chirurgia (București), Număr 5/2021 Sept.-Oct. <https://www.revistachirurgia.ro/pdfs/?art=2021-5-542.pdf>
2. Adnan A A, Șerban L, Ungureanu F, “LAPAROSCOPIC SURGICAL TREATMENT AFTER NEOADJUVANT THERAPY FOR LOW RECTAL NEOPLASM IN A LOW-RESOURCE SETTING: CASE REPORT”, JSS, vol. 8, no. 2, Jul. 2021. (<https://doi.org/10.33695/jss.v8i2.445>).
3. Al Aloul A, Ungureanu D F, Bacalbasa N. Post-resectional pelvic recurrences of rectal cancer, Ro J Med Pract. 2021; 16(2). DOI: 10.37897/RJMP.2021.2.17
4. Bacalbasa N, Balescu I, Adnan A A. Is total pelvic exentration suitable for elderly patients with locally advanced or recurrent rectal cancer?, Ro J Med Pract. 2021; 16(2). DOI: 10.37897/RJMP.2021.2.5.
5. Bacalbasa N, Balescu I, Adnan A A. ASSOCIATION BETWEEN PELVIC EXENTRATION AND HYPERTHERMIC INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY FOR RECTAL CANCER. Ro Med J. 2021; 68(2). DOI: 10.37897/RMJ.2021.2.4

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Kim E. Ganong's review of medical physiology. 26th ed. McGraw-Hill Education; 2019.
2. Ungureanu FD, Brătucu E, Moldovan C-A. Curs de chirurgie, vol. 4: patologia chirurgicala a stomacului, patologia chirurgicala colo-rectala, apendicita acuta, chirurgia defectelor parietale abdominale, patologia venoasa periferica. București: Editura Hamangiu; 2014.
3. Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, Fedewa SA, Butterly LF, Anderson JC, et al. Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(3):145-64.
4. Paulus J. Colorectal Cancer Facts and Figures 2020-2022. *Amfile//C/Users/Ali/Downloads/introduction (2).docx*erican Cancer Soc. 2020;66(11):1-9.
5. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
6. Glimelius B, Cutsem E Van, Arnold D, Kornek G, Labianca R, Jezdic S, et al. Cancerul colorectal-Ghid pentru pacienți-Informații bazate pe Ghidurile de Practică Clinică ESMO. *Cancerul Color pentru pacienți.* 2015;3-6.
7. Angelescu N. *Tratat de patologie chirurgicala.* Editura Medicală; 2003.
8. TR.PĂTRAȘCU, H.Doran, Musat O. Protezarea anastomozelor colo- rectale cu tub transanal. *Chirurgia (Bucur).* 2004;1(1):99.
9. Bipat S, Glas AS, Slors FJM, Zwinderman AH, Bossuyt PMM, Stoker J. Rectal cancer: Local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging - A meta-analysis. *Radiology.* 2004;232(3):773-83.
10. Chakravarti A, Compton CC, Shellito PC, Wood WC, Landry J, Machuta SR, et al. Long-term follow-up of patients with rectal cancer managed by local excision with and without adjuvant irradiation. *Ann Surg.* 1999;230(1):49-54.