

Diagnosticul și tratamentul endoscopic al neoplaziilor gastrointestinale precoce

-Rezumatul tezei de doctorat-

Coordonator științific: prof. dr. Oliviu Pascu

Doctorand: dr. Tanțău Alina Ioana

Partea generală

- I. Tumorile gastrointestinale precoce: terminologie, clasificări, definiții, riscul de metastaze ganglionare, prevalența carcinomului
- II. Diagnosticul și stadializarea endoscopică a neoplaziilor gastrointestinale precoce. Tehnici noi de diagnostic și stadializare endoscopică: cromoendoscopia, endoscopia cu magnificație, imaginea pe bandă îngustă, tomografia prin coerență optică, autofluorescența, endomicroscopia
- III. Esofagul: diagnosticul și stadializarea endoscopică a neoplaziilor esofagiene superficiale
- IV. Stomacul: diagnosticul și stadializarea endoscopică a neoplaziilor gastrice superficiale
- V. Colonul: diagnosticul și stadializarea endoscopică a neoplaziilor colorectale superficiale
- VI. Rezecția endoscopică ca metodă de diagnostic
- VII. Tratamentul endoscopic al tumorilor gastrointestinale precoce: rezecția endoscopică, perspective, complicațiile terapiei endoscopice, tehnici ablativ endoscopice
- VIII. Urmărirea endoscopică post-rezecție endoscopică a tumorilor gastrointestinale precoce

Partea specială

1. Prevalența, proporția și caracteristicile clinico-morfologice a neoplaziilor esofagiene, gastrice și colorectale superficiale
2. Rolul tehnicilor endoscopice noi de diagnostic și stadializare a leziunilor premaligne și maligne esofagiene și gastrice
3. Eficiența tratamentului endoscopic a neoplaziilor esofagiene, gastrice și colorectale superficiale

4. Rata histologiei avansate, eficiența terapiei endoscopice și urmărirea de lungă durată a neoplaziilor colorectale mari. Studiu comparativ între neoplaziile polipoide și plane mari.

Cuvine cheie: cancer precoce, diagnostic precoce, esofag Barrett, carcinom scuamos superficial, cancer gastric precoce, neoplazii colorectale superficiale, adenoame, cromoendoscopia, endoscopia cu magnificație, ecoendoscopie, rezecția endoscopică, polipectomia, rezecția endoscopică a mucoasei, disecția endoscopică a submucoasei, tehnici ablativ endoscopice

Sinteza lucrării:

Patologia neoplazică a fost unul dintre subiectele preferate, încă din facultate. Lucrarea de față se concentrează pe un subiect care m-a preocupat continuu, prin numeroasele și controversatele sale aspect în ceea ce privește diagnosticul și tratamentul endoscopic. Patologia digestivă tumorală rămâne o temă deschisă diverselor dezbateri profesionale.

Depistarea cancerului gastrointestinal precoce este o provocare pentru gastroenterolog. De fapt, depistarea precoce a oricărui tip de cancer, indiferent de localizare este unul dintre dezideratele principale a oricărui medic indiferent de specialitate. Screenarea unei populații cu risc înalt de cancer epitelial digestiv, conduce la detecția mai crescută a cancerului precoce. Screening-ul cancerului epitelial digestiv în populația generală, în afară de cel colorectal, s-a dovedit a nu fi cost-eficient. În 1995, Kudo S, spunea că vizul oricărui endoscopist este să facă un examen histopatologic virtual în momentul endoscopiei. Dezvoltarea noilor tehnici de diagnostic endoscopic a condus la caracterizarea morfologică mai exactă a leziunilor epiteliale digestive, unele dintre ele fiind capabile de un examen citologic virtual în aceeași ședință endoscopică. Unele tehnici endoscopice noi sunt extrem de acurate în stadializarea neoplaziilor digestive ajutând în managementul terapeutic. Tehnicile endoscopice de tratament al neoplaziilor digestive precoce s-au dezvoltat mult în ultimul deceniu. Disecția endoscopică a submucoasei, tehnică de ultimă generație de rezecție endoscopică însoțită sau nu de tehnici ablativ, este la fel de eficientă ca rezecția chirurgicală în ceea ce privește rata de curabilitate și de recidivă. Tehnicile de rezecție endoscopică au fost dezvoltate de autorii japonezi dar în ultimul timp s-au extins, inclusiv în Europa fiind considerate terapie de primă linie în tratamentul cancerelor digestive precoce.

În ultimul timp, există un progres în înțelegerea evenimentelor precoce apărute în dezvoltarea unei neoplazii epiteliale digestive. Acest progres s-a bazat pe 2 direcții:

îmbunătățirea caracterizării leziunilor detectate endoscopic și apariția unor noi concepte privind biologia moleculară a acestor leziuni, în special a leziunilor non-polipoide.

Îmbunătățirea caracterizării leziunilor neoplazice s-a dezvoltat începând cu cromoendoscopia apoi cu endoscopia de înaltă rezoluție, endoscopia cu magnificație sau cu alte tehnici de procesare a imaginii. Morfologia leziunilor neoplazice depinde de direcția de proliferare a celulelor tumorale. În principiu, există 3 tipuri de leziuni recunoscute: polipoide, non-polipoide și ulcerate. Leziunile polipoide, se dezvoltă mai degrabă, deasupra mucoasei normale, decât în profunzime, iar dimensiunea acestor leziuni se pare că se corelează cu stadiul histologic și profunzimea imaginii. Leziunile non-polipoide au o creștere plană sau ușor elevată, având înălțimea sub dublu înălțimii mucoasei înconjurătoare. Leziunile ulcerate, merită o atenție specială datorită dificultăților în detecție (atunci când sunt mici), datorită riscului crescut de invazie și progresiei spre cancer independent de dimensiune și datorită unor tehnici speciale (resecție endoscopică a mucoasei sau disecție endoscopică a submucoasei) pentru a putea fi îndepărtate endoscopic.

O bună evaluare și caracterizare endoscopică a leziunii neoplazice poate aduce informații suplimentare în ceea ce privește stadializarea. Tehnicile noi de diagnostic: endoscopia cu magnificație, imaginea pe bandă îngustă, endomicroscopia confocală, etc., pot face o diferențiere între benign și malign, cu o acuratețe diagnostică mare atunci când se compară cu examenul histopatologic. Aceste tehnici pot fi aplicate și la o populație cu risc crescut de cancer epitelial digestiv, în scopul creșterii detecției leziunilor neoplazice.

Pentru ca a o leziune neoplazică superficială să fie tratată endoscopic în scop curativ, trebuie să fie atent evaluată și stadializată. Ecoendoscopia standard sau cea cu minisonde ultrasonografice de înaltă frecvență, au o acuratețe crescută în stadializare T și N a acestor leziuni. Pe numeroase studii endoscopice și chirurgicale, s-a observat că dacă neoplazia este limitată la mucoasă riscul de limfoganglioni este aproape nul. Uneori examenul histopatologic nu poate face o stadializare corectă, implicarea submucoasei este greu de apreciat printr-o simplă biopsie. Stadializarea neoplaziilor cu ajutorul probelor ultrasonografice, aduce informații utile în scopul deciderii tipului de terapie aplicat.

Rezecția endoscopică a mucoasei este o tehnică răspândită și acceptată ca terapie de primă linie în tratamentul cancerului gastrointestinal precoce. Rata de supraviețuire la 5 ani este de peste 90%, comparativ cu rata de supraviețuire post-rezecție chirurgicală a cancerului digestiv precoce. Disecția endoscopică a submucoasei este o tehnică nouă de terapie endoscopică, care poate fi extinsă la neoplaziile de peste 2 cm diametru, cu sau fără ulceratie. Deoarece rata de recidivă este aproape de 0%, autorii japonezi au înlocuit rezecția endoscopică fragmentată a mucoasei cu această tehnică. Numeroasele studii de specialitate, demonstrează o rată de excizie a neoplaziilor gastrointestinale tot mai mare în favoarea exciziilor endoscopice față de cele chirurgicale. Noile tehnici de diagnostic și stadializare endoscopică și noile tehnologii și instrumente terapeutice „împing” endoscopistul spre o atitudine mai agresivă.

Partea generală

Prima parte a lucrării detaliază în primul capitol clasificarea endoscopică și histopatologică actuală a tumorilor digestive epiteliale precoce, demonstrând claritatea încadrării diagnostice pozitive și diferențiate.

Se pune, de asemenea, un accent special pe modalitățile și tipurile de stadializare ale cancerelor digestive epiteliale precoce, considerate de autorii japonezi ca extrem de importante în stabilirea unui standard terapeutic.

În al doilea capitol sunt trecute în revistă tehnicile endoscopice moderne de diagnostic și stadializare a cancerelor digestive precoce. Cromoendoscopia este o tehnică mai veche de diagnostic cu rol în detecția leziunilor premaligne și maligne digestive, combinată cu endoscopia cu magnificație crește rata de diagnostic și de diferențiere între benign și malign. Endomicroscopia este o tehnică de extremă actualitate care este capabilă să efectueze un examen histopatologic, cu acuratețe mare în diferențierea dintre malign și benign. Ecoendoscopia cu miniprobe de înaltă frecvență este comparabilă cu ecoendoscopia standard în stadializarea T și N a neoplaziilor gastrointestinale.

În al treilea, al patrulea și al cincelea capitol se discută despre modalitățile de diagnostic și stadializare endoscopică a esofagului Barrett, adenocarcinomului asociat esofagului Barrett, a carcinomului scuamos superficial, a cancerului gastric precoce și a neoplaziilor colorectale superficiale. Se insistă pe rolul cromoendoscopia și endoscopiei cu magnificație în detecția acestor leziuni. Cromoendoscopia a fost propusă pentru a ajuta în detectarea metaplaziei

intestinale specializate și a displaziei. Albastru de metilen, indigoul carmin și acidul acetic asociate cu endoscopia cu magnificație permit elaborarea unui *pattern specific al micromucoasei esofagiene, gastrice și colorectale* care este înalt specific pentru diagnosticul leziunilor premaligne și maligne digestive. Tot în aceste capitole se aduc argumente solide în ceea ce privește rolul ecoendoscopiei, în special a celei cu miniprobe de înaltă frecvență ca principală metodă de stadializare a neoplasmului digestiv precoce.

În capitolul de terapie endoscopică a leziunilor digestive superficiale sunt redată și explicate tehnicile actuale de rezecție endoscopică: polipectomia, rezecția endoscopică a mucoasei, disecția endoscopică a submucoasei și tehnicile ablativă endoscopice. Sunt trecute în revistă, indicațiile, eficiența și complicațiile tehnicilor de terapie endoscopică a leziunilor superficiale digestive. Rata de rezecție completă prin rezecție endoscopică a mucoasei, este de peste 80% în leziunile sub 2 cm dar scade până la 0% în leziunile peste 2cm. Acest dezavantaj a fost corectat prin dezvoltarea tehnicii de disecție endoscopică a submucoasei. Prin această tehnică, rata de rezecție completă este atinsă în peste 80% din neoplaziile de peste 2cm diametru.

În ultimul capitol sunt redată ghidurile de urmărire endoscopică a neoplaziilor gastrointestinale superficiale tratate endoscopic. Aceste ghiduri sunt unanim acceptate și considerate standardul de urmărire post-rezecție endoscopică în scopul detecției recidivei sau a leziunilor metacrone.

Partea specială

Partea specială se bazează pe un studiu prospectiv populațional, desfășurat în perioada Noiembrie 2005-Noiembrie 2008, în Cabinetul de Endoscopie a Clinicii Medicale 3, a Spitalului de Urgență „prof. Dr. Octavian Fodor” din Cluj-Napoca.

Modalitățile de analiză și felul în care s-au pus bazele fiecăruia din cele nouă studii cuprinse în cercetare au fost detaliate separat precedând fiecare studiu în parte. Elementul principal fiind reprezentat de analiza modului de detecție a leziunilor premaligne și maligne digestive, prin metodele endoscopice utilizate în prezent în mod curent și prin metode endoscopice noi de diagnostic și stadializare folosite în studiile clinice, în același timp, s-au analizat modalitățile diferite de terapiei endoscopice a leziunilor neoplazice digestive superficiale, stabilind fezabilitatea acestora.

În prima parte s-a efectuat un studiu prospectiv observațional, pe un număr mare de endoscopii consecutive efectuate pe parcursul a 12 luni (11.2005-11.2006). S-a evaluat prevalența și proporția neoplaziilor superficiale esofagiene, gastrice și colorectale. Prevalența leziunilor superficiale evaluată pe 7484 EDS și 3256 EDI a fost cu mult mai mică decât prevalența din studiile de specialitate, cu două excepții. Prevalența esofagului Barrett a fost asemănătoare cu prevalența EB din Europa de Sud iar prevalența neoplaziilor colorectale mari a fost asemănătoare cu prevalența studiilor de specialitate japoneze.

Tot în această parte s-a încercat o caracterizare clinico-morfologică a acestor leziuni. Esofagul Barrett scurt a fost majoritar iar EB lung a fost prezent doar la sexul masculin. Displazia de grad înalt s-a asociat cu sexul feminin, vârsta de peste 60 ani și prezența endoscopică a ulcerăției. Proporția neoplaziilor precoce din totalul neoplaziilor gastrice a fost foarte mică (7,5%), reprezentate în majoritatea cazurilor de leziunile polipoide, doar o treime din leziuni au fost leziuni non-polipoide elevate. Proporția leziunilor erozive (IIc), forma morfologică cel mai frecvent detectată în cancerle gastrice precoce, a fost detectată într-un procent extrem de mic. Localizarea proximală a predominat cu un raport de 2,75:1. Adenocarcinomul bine diferențiat a fost prezent în majoritatea neoplaziilor gastrice precoce (96,42%). Dimensiunea peste 15 mm în leziunile polipoide gastrice, prezența ulcerăției în leziunile elevate și aspectul morfologic de leziune mixtă au fost 3 caracteristici morfologice care s-au asociat independent cu invazia în submucoasă. Adenoamele colorectale ≥ 5 mm au fost prezente într-o proporție de 85% din totalul leziunilor colorectale superficiale, au predominat la sexul masculin, în categoria de vârstă 60-69 ani, pe colonul distal și au avut o rată a neoplaziei avansate foarte înaltă, prezentă în 75% din adenoame. În cazul adenoamelor serate: dimensiune, localizarea și distribuția pe sexe este asemănătoare cu cea a adenoamelor tradiționale dar cu o rata a histologie avansate și a carcinomului semnificativ statistic mai mică decât a adenoamelor tradiționale.

În al doilea capitol, au fost evaluate două metode de diagnostic endoscopic al leziunilor premaligne și maligne esofagiene și gastrice: cromoendoscopia și endoscopia cu magnificație. Aceste tehnici au fost comparate cu examenul histologic din leziune, evaluându-se indicii de fiabilitate a metodelor diagnostice folosite. La nivel esofagian: cromoendoscopia cu albastru de metilen a permis efectuarea de biopsii țintite și a crescut rata de confirmare histologică a esofagului Barrett. La nivel gastric, cromoendoscopia cu albastru de metilen a dus la o rată de

deteție înaltă a adenocarcinomului iar cromoendoscopia cu indigo carmin, a permis aprecierea mai exactă a dimensiunilor, marginilor neoplaziilor plane și a eventualelor ulceratii centrale ajutând la stadializarea endoscopică a neoplaziilor gastrice. Utilizarea prin cromoendoscopie cu magnificație a tipului III de pattern al mucoasei pentru metaplazia intestinală și a tipului IV de pattern pentru adenocarcinom a dus la obținerea unei acurateți diagnostice în diagnosticul leziunilor premaligne și maligne gastrice de 73,7%, acuratețea diagnostică a cromoendoscopiei cu magnificație în diagnosticul leziunilor maligne gastrice a fost de 97,91%.

Tot în acest capitol s-a evaluat sensibilitatea și specificitatea minisonodelor ultrasonografice de înaltă frecvență în dectia invaziei în submucoasă a leziunilor superficiale gastrice, obținându-se o valoare de 100%, cu un procent acceptabil de suprastadializare de 12,5%, care nu a influențat alegerea terapiei.

În alt treile capitol, s-a evaluat eficiența terapiei endoscopice prin notarea tipul de terapie endoscopică, a rata de excizie și rezecție completă, a ratei de complicații și a ratei de recidivă non-invazivă sau invazivă post-rezecție. Din totalul pacienților cu esofag Barrett suspectat endoscopic, tratamentul endoscopic a fost aplicat în 8% dintre pacienți. Terapia cu plasmă argon a fost folosită la majoritatea pacienților (75%) iar rezecția endoscopică a mucoasei (EMR-C) în 25% din cazuri. Eradicarea endoscopică și histologică a EB și a displaziei a fost de 100% la 12 luni de urmărire. Toate leziunile cu carcinom scuamos superficial esofagian au fost rezecate endoscopic (EMR-C) cu excizie și rezecție completă și fără recidivă endoscopică sau histologică la 12 luni de urmărire. Tratamentul endoscopic a fost aplicat la 60% din totalul leziuni gastrice considerate endoscopic superficiale. Polipectomia într-un singur fragment a fost cel mai frecvent folosită, în 66,6% din cazuri, rezecția endoscopică a mucoasei a fost aplicată într-o treime din leziunile gastrice abordate endoscopic iar disecția endoscopică submucoasă a fost efectuată într-un număr limitat de cazuri (5,5%). Majoritatea leziunilor rezecate endoscopic au fost într-un singur fragment, cu o rată a rezecției complete de 81% și o rată a complicațiile scăzută (16,5%). La 12 luni de urmărire, majoritatea pacienților (80%) tratați endoscopic erau fără recidivă iar 20% prezentau recidivă non-invazivă. Recidiva s-a asociat cu rezecția endoscopică fragmentată. Tratamentul endoscopic s-a efectuat în majoritatea adenoamelor colorectale (80,7%). Polipectomia a fost terapia endoscopică dominantă, efectuată în 88% din cazuri rezecția endoscopică a mucoasei și disecția endoscopică a submucoasei s-au efectuat într-un număr mic

de cazuri (5%). Majoritatea rezecțiilor endoscopice au fost într-un singur fragment, cu o rată de excizie completă de 95% și o rată scăzută de complicații. Rezecția completă după evaluarea histologică a fost prezentă în majoritatea leziunilor (81,13%). Rezecția incompletă a fost prezentă într-un număr scăzut de cazuri (8,17%). Alegerea terapiei s-a corelat cu tipul morfologic și dimensiunea leziunilor. Leziunile polipoide sub 15mm diametru au fost rezecate într-un singur fragment și prin polipectomie. Leziunile plane cu dimensiuni medii de 45mm, au fost rezecate fragmentat prin rezecția mucoasei sau disecție submucoasă. Hemoragia a apărut într-un număr mic de cazuri (5%) și s-a corelat cu dimensiunea peste 30mm a leziunilor și cu prezența carcinomului.

În ultimul subcapitol s-a efectuat un studiu comparativ între leziunile polipoide colonice și tumorile cu extindere pe laterală peste 2cm în diametru. S-a urmărit distribuția pe categorii de vârstă, sex, localizare, rata carcinomului, metodele de stadializare și terapie endoscopică, rata complicațiilor și a recidivei post-rezecție endoscopică. Nu au existat diferențe semnificativ statistice privind distribuția pe sexe și categorii de vârstă. Localizarea la nivelul sigmei a fost mai frecventă în cazul polipilor iar rectul a fost sediul cel mai frecvent de localizarea LSTs. Rata carcinomului este mai mică în tumorile cu extindere pe laterală decât în polipii de aceleași dimensiuni, permițând terapia endoscopică în scop curativ chiar la dimensiuni mari. Evaluarea leziunilor colorectale mari, sesile sau plane prin CEM și miniprobe diferențiază cu o acuratețe mare între non-invaziv și invaziv, cu o stadializare corectă pretratament. Rezecția completă a polipilor mari s-a practicat în majoritatea cazurilor (88%), dar majoritatea polipilor au fost pediculați. Alegerea tehnicii de terapie endoscopică sau chirurgicală s-a corelat cu dimensiunea și aspectul morfologic al leziunilor. În majoritatea polipilor mari sesili s-a preferat tratamentul chirurgical, doar o treime fiind cu carcinom invaziv pe piesa de rezecție chirurgicală. Majoritatea tumorilor cu extindere pe laterală au fost excizate prin tehnica de rezecție fragmentată a mucoasei cu o rată crescută a rezecției complete incerte datorită fragmentării tumorii; în schimb folosirea tehnicii de disecție a submucoasei în 20% din cazuri, a dus la o rată de excizie într-un singur fragment și rezecție completă de 100%. Recidiva post-rezecție endoscopică în grupul polipilor s-a corelat cu dimensiunea de peste 30mm diametru, morfologia sesilă și rezecția fragmentată. Tumorile colonice cu extindere pe laterală mai mari de 50mm, folosirea rezecției fragmentate a mucoasei și prezența carcinomului invaziv în submucoasa superficială s-au corelat cu recurența endoscopică post-rezecție.

Actualul studiu are meritul unei analize de tip monografic, ilustrând capacitățile de diagnostic și tratament endoscopic în patologia digestivă tumorală precoce dintr-un centru universitar românesc de referință.

Cercetarea de față, din cunoștințele noastre și datele publicate, fiind primul demers de acest gen la nivel național, ca mod de abordare și cazuistică analizată. Sigur că această cercetare are anumite limite, care pot fi completate prin studii complementare și noi concepții.

CURRICULUM VITAE

Date personale

Str. Minerilor Nr.37, 3400, Cluj-Napoca, România

Tel: 0748125086

e-mail: alitantau@gmail.com

1. Nume: **TANȚĂU**

2. Prenume: **ALINA IOANA**

3. Data si locul nasterii: **23/11/1975; ZALĂU, jud. SĂLAJ**

4. Cetatenie: **română**

5. Stare civila: **casătorită**

6. Studii: Institutia	UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj Napoca, Facultatea de Medicină	Spitalul CFR Cluj Interne Chirurgie	Spitalul Clinic de Adulți Cluj Napoca
Perioada:	10.1994-07.2000	10.2000-10.2001	01.2001-12.2006
Grade sau diplome obținute	doctor-medic	Medic stagiar	Medic resident

7. Titlul științific: Doctorand

8. Experiența profesională: Medic specialist gastroenterologie Perioada:	10.2000 - 10.2001	01.2001 - 12.2006	01.2007-	10.2007-
Locul:	Spitalul CFR Cluj Napoca	Clinica Medicala III Sp.Clinic Adulti Cluj Napoca	Centrul privat de gastroenterologie și endoscopie digestivă	Clinica Medicala IV, Spitalul CFR Cluj- Napoca
Institutia:	UMF Iuliu Hațieganu Cluj	UMF Iuliu Hațieganu Cluj	TVMMed SRL	UMF Iuliu Hațieganu Cluj
Funcția:	Medic stagiar	Doctorand, Medic rezident	medic specialist	Doctorand, Medic specialist, asist.univ.
Descriere:	activitate clinică	activitate clinică și de cercetare	activitate clinic	activitate clinică, didactică și de cercetare

9. Locul de munca actual si funcția: **Asistent universitar UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca din 2007, Catedra Interne Medicală IV, Spitalul CFR Cluj Napoca**

10. Vechime la locul de munca actual: **10.2007 - prezent (2 ani, 5luni)**

11. Membru al asociațiilor profesionale:

Membru al Societății Române de Gastroenterologie și Hepatologie (SRGH)

Membru al Societății Române de Endoscopie Digestivă (SRED)

Membru al Asociației Gastroenterologilor Americani (AGA)

12. Limbi străine cunoscute: engleză, franceză

13. Alte competențe:

Certificat de Competență în **Ecografie Generală**

Certificat de Competență în **Endoscopie Diagnostică**

Certificat de Competență în **Ecografie intervențională**

14. Specializări și calificări:

2005; Septembrie, am beneficiat de cursul postuniversitar **Advanced Postgraduate Course in Gastroenterology** September 19th – 30th 2005 acordat de Digestive Disease Week (HDDW) Foundation, organizat de dr. Friz Nelis (Zwolle) și dr. Chris Mulder (Amsterdam).

2005; În luna Iunie am beneficiat de cursul postuniversitar din cadrul “European School of Gastroenterology”, Rueil Malmaison, Franța.

2008; În luna august am beneficiat de un **Stagiu de Pregătire și Perfecționare în Endoscopie Intervențională** în cadrul Departamentului de Endoscopie al Spitalului din Anger, Franța, condus de prof. dr. Boyer.

2009: Liver Biopsy Workshop, Cluj Napoca, Octombrie 2009.

15. Premii acordate drept recunoaștere a rezultatelor activității profesionale / științifice:

2007: Premiul Societății Române de Gastroenterologie și Hepatologie – pentru lucrarea “**Prevalența carcinomului și histologiei avansate la polipii colonici mici, medii și mari. Studiu prospectiv**”, prim autor, prezentată în cadrul Sesiunii de prezentări orale la cel de-al XXVII-lea Simpozion Național de Gastroenterologie, Hepatologie și endoscopie Digestivă, Septembrie 2007, Sibiu, România.

1998: Diplomă acordată de către Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu” pentru rezultate deosebite profesionale.

16. Activitate redacțională

17. Participări la manifestări științifice:

Prezentări orale:

Prim-autor: “**Diabetul zaharat și afecțiunile pancreatice**”, prezentată la “Mara-Medica”, Baia-Mare februarie 2010.

Prim-autor: “**Diagnosticul și tratamentul endoscopic al neoplaziilor digestive precoce**”, prezentată la prima ediție a **Zilelor Medicale Sibieni**, Noiembrie 2009.

Prim autor : “**Rolul endoscopiei cu magnificație în diferențierea leziunilor gastrice benigne, premaligne și maligne**”, prezentată la a XXIX-lea Simpozion Național de Gastroenterologie, Hepatologie și Endoscopie Digestivă, Cluj-Napoca, Iulie 2009.

Prim autor: **Tratamentul endoscopic al leziunilor mari rectale** - prezentată în cadrul Zilelor Institutului Oncologic “dr. Ion Chiricuță” 80 ani de luptă împotriva cancerului , Cluj-Napoca, Septembrie, 2009.

Prim autor: **Pancreasul și diabetul zaharat**, prezentată la prima ediție a Zilelelor Medicale ale Țării Oașului, Negrești-Oaș, august 2009.

Prim autor: **Rolul endoscopiei cu magnificație în diagnosticul cancerului gastric precoce**, prezentată la a III-a ediție a “Primăvarei Medicale Sighetane”, Aprilie 2009.

Prim autor: **Locul endoscopie în tratamentul pancreatitei acute și cronice**, prezentată la Seminarul de Pancreas, Zilele UMF, Cluj-Napoca, Decembrie 2008.

Primul autor: “**Prevalența carcinomului și histologiei avansate la polipii colonici mici, medii și mari. Studiu prosepctiv**” prezentată la al XXVII-lea Simpozion de Gastroenterologi, Hepatologie și Endoscopie digestivă, Sibiu, Septembrie 2007.

Prim autor: “**Endoscopic mucosal resection of early gastric cancer**”, prezentată în cadru **Conferinței Internaționale cu tema Cancerul digestiv: de la prevenție la terapie, Targu Mures, Octombrie 2006.**

Al doilea autor: Aspecte socio-economice ale palierii neoplasmelor esofagiene. Sesiunea de comunicări științifice a Clinicii Medicale III, 2005.

Prim autor: “**Cromoendoscopia în diagnosticul neoplaziilor digestive precoce**”, prezentată în cadrul cursului postuniversitar de Endoscopie Digestivă, decembrie 2005.

Postere:

Al doilea autor Poster “**Pancreatic cancer in diabetes mellitus patients admitted in the CF Clinical Hospital Cluj-Napoca. Retrospective study.**” The 6th World Congress on Prevention of Diabetes and its Complications, Dressda, Aprilie 2010.

Co-autor Poster “**Endoscopic pancreatic duct stenting for chronic pancreatitis with long term follow-up: a Romanian experience**”, UEGW, Londra Noiembrie 2009.

Prim autor Poster: “**Diabetul zaharat și cancerul pancreatic. Cauză sau efect?**” Al XXIX-lea Simpozion de Gastroenterologie, Hepatologie și Endoscopie Digestivă Cluj, Iulie 2009.

Prim autor Poster: “**Prima disecție endoscopică submucoasă din România a unui adenocarcinom precoce gastric la un pacient cu ciroza hepatică etanolică**”, al XXIX-lea Simpozion de Gastroenterologie, Hepatologie și Endoscopie Digestivă, Cluj, Iulie 2009.

Al doilea autor Poster: **Tratamentul endoscopic al formațiunilor tumorale colonice sessile, de dimensiuni mari tratate prin disecție endoscopică submucoasă.** Al XXIX-lea Simpozion de Gastroenterologie, Hepatologie și Endoscopie Digestivă, Cluj, Iulie 2009.

Prim autor Poster: “**Prevalența carcinomului și histologiei avansate la polipii colonici mici, medii și mari. Studiu prosepctiv**” prezentată la al XXVII-lea Simpozion de Gastroenterologi, Hepatologie și Endoscopie digestivă, Sibiu, Septembrie 2007.

Prim autor **Poster: “Aspecte socio-economice ale palierii cancerul esofagian” . Al XXV-lea Simpozion de Gastroenterologie, Hepatologie și Endoscopie Digestivă, Poiana Brașov, Iunie 2005.**

Prim autor **Poster: Limfom non-Hodgkin digestive. ” Al XXIV-lea Simpozion de Gastroenterologie, Hepatologie și Endoscopie Digestivă, Timișoara, Iunie 2004.**

Prim autor **Poster: “Metastaze gastrice de melanoma malign cutanat. Prezentare de caz” . Al XXIII-lea Simpozion de Gastroenterologie, Hepatologie și Endoscopie Digestivă, Craiova, Iunie 2003.**

18. Cursuri postuniversitare urmate / susținute

Bazele ultrasonografiei intervenționale, iunie 2009

Actualități în Medicina Internă și Gastroenterologie, Șuior 2009, 2008, 2007.

Training on Good Clinical Practice in Clinical Research, București, Ianuarie 2008.

SMIER 2006: 19eme curs intensif european, Strasburg, Franța, Decembrie 2006.

Euroschool Course-Ultrasonography in emergencies, Oradea, Mai 2006.

Advanced Postgraduate Course in Gastroenterology, Zwolle și Amsterdam, Olanda, Septembrie 2005 .

European School of Gastroenterology, Rueil Malmaison, Franța, Iunie 2005.

19. Activitate doctorală doctorand din data de 01.11.2005, în domeniul de doctorat Științe Medicale, domeniul de specialitate Gastroenterologie,

Teza de Doctorat: - **Diagnosticul și tratamentul endoscopic al neoplaziilor gastrointestinal precoce** - validată de către Comisia Științifică a UMF Iuliu Hațieganu, urmând a fi susținută public în primul trimestru al anului 2010.

B. Contribuții științifice la prestigiul universității

Capitole publicate în volume colective: **3**

Articole publicate in extenso în reviste indexate în baze de date internaționale: 5

Articole publicate in extenso în volumele unor manifestări internaționale: 2

Articole publicate in extenso în reviste de circulație națională recunoscute: 3

Articole publicate in extenso în volumele unor manifestări naționale:

Articole publicate in rezumat în volumele unor manifestări internaționale: 4

Programul/Proiectul	Functia	Perioada
PNII –RU- TD 2008 DIAGNOSTICUL SI TRATAMENTUL ENDOSCOPIC AL NEOPLAZIILOR GASTROINTESTINALE PRECOCE “ Valoare: 200 milioane lei. Finanțator: CNC SIS programul	Director de proiect	2008-2009
PNII 41-010/2007 Optimizarea diagnosticului precoce si tratamentul stenozelor maligne de cai biliare utilizand ecografia intraductala cu miniprobe, tehnici microarray si terapia fotodinamica neoadjuvanta-LASENDO, finanțator CNC SIS	Cercetător-manager	2007-în derulare
PNII 41-073/ 2007 Acuratetea diagnostica a videocapsulei endoscopice comparativ cu enteroscopia cu balon in patologia intestinului subtire . ENTERODIAG. Finanțator CNC SIS	Cercetător	2007- în derulare
Grant CEEEX 189/2006 Analiza comparativă a profilului molecular în leziunile chistice de pancreas. Utilizarea microarray în evaluarea nivelului de expresie genomică – PANARRAY,	cercetator	2006-2009
CNC SIS IDEI Nr. 2317/2009 Optimizarea tratamentului curativ si paliativ al esofagului Barrett cu displazie inalta si adenocarcinomului esofagian cu ajutorul terapiei fotodinamice-FOTOBARR, Valoare 1 000 000 RON	cercetator	2008 - În derulare

C. Contribuții didactice:

Cluj-Napoca Semnătura

Data 18.02.2009

The diagnosis and endoscopic treatment of early gastrointestinal neoplasias

Doctoral thesis abstract

Scientific coordinator: Prof. Dr. Oliviu Pascu

PhD candidate: dr. Tanțău Alina Ioana

General part

- I. Early gastrointestinal tumors: Terminology, classifications, definitions, lymph nodes metastasis risk, carcinoma prevalence
- II. The diagnosis and endoscopic staging of early gastrointestinal neoplasias New techniques of endoscopic diagnosis and staging: Chromoendoscopy, magnification endoscopy, narrow band imaging, optical coherence CT scan, auto-fluorescence, endomicroscopy
- III. Esophagus: Diagnosis and staging of superficial esophageal neoplasias
- IV. Stomach: Diagnosis and staging of superficial gastric neoplasias
- V. Colon: Diagnosis and staging of superficial colorectal neoplasias
- VI. Endoscopic resection as diagnosis method
- VII. Endoscopic treatment of early gastrointestinal tumors: Endoscopic resection, perspectives, complications of endoscopic therapy, endoscopic ablative techniques
- VIII. Endoscopic post-resection follow-up of the early gastrointestinal tumors

Special part

1. Prevalence, proportion and clinical-morphological characteristics of esophageal, gastric and colorectal neoplasias
2. The role of the new diagnosis and staging endoscopic techniques of esophageal and gastric pre-malignant and malignant lesions.
3. The efficiency of the superficial colorectal, gastric and esophageal neoplasias endoscopic treatment

4. Advanced histology rate, efficiency of endoscopic therapy and long-term follow-up of large colorectal neoplasias. Comparative study between large polypoid adenomas and laterally spreading tumors.

Key words: Early cancer, early diagnosis, Barrett's esophagus, superficial squamous carcinoma, early gastric cancer, superficial colorectal neoplasias, adenomas, chromoendoscopy, endoscopy with magnification, echo-endoscopy, endoscopic mucosal resection , endoscopic submucosal dissection, endoscopic ablative techniques

Synthesis:

The neoplastic pathology was one of my favorite subjects, even from when I was a student. The present paper focuses on a subject that has been a constant concern from me, due to its numerous and controversial aspects regarding the endoscopic diagnosis and treatment.

The early detection of the gastrointestinal cancer is quite a challenge for the gastroenterologist. In fact, the early detection of any type of cancer, regardless of the location is one of the main concerns of any doctor. The screening of a population with a high risk of developing digestive epithelial cancer leads to a better detection of the early stage cancer. The screening of the digestive epithelial cancer, except the colorectal one, in the general population proved not to be cost-efficient. In 1995, Kudo S. said that the dream of any endoscopist was to perform a virtual histopathological exam during the endoscopy. The development of the new endoscopic diagnosis techniques led to a more exact morphological characterization of digestive epithelial lesions, some of them being able to perform a virtual cytological exam. Some of the new endoscopic techniques are extremely accurate in staging digestive neoplasias, thus helping in the therapeutic management. The endoscopic treatment techniques of digestive neoplasias developed a great deal over the past decade. The endoscopic submucosal dissection, a last-generation technique of endoscopic resection accompanied or not by ablative techniques, is as efficient as surgical resection in what the curability and relapse rate is concerned. The endoscopic resection techniques were developed by the Japanese authors, but lately they have extended, in Europe being even considered to be the first line therapy procedures in the treatment of early digestive cancers.

Lately, there has been a progress in the understanding of early events occurring during the development of a digestive epithelial neoplasia. This progress is based on 2 directions: The

improvement in the characterization of lesions detected through endoscopy and the emergence of new concepts regarding the molecular biology of these lesions, especially non-polypoid lesions.

The improvement in the characterization of neoplastic lesions has been developing starting with the chromoendoscopy, then with high resolution endoscopy, endoscopy with magnification or other image processing techniques. The morphology of neoplastic lesions depends on the proliferative direction of tumor cells. In principle, there are 3 types of known lesions: polypoid, non-polypoid and ulcerated. The polypoid lesions develop on top of the normal mucosa, rather than in depth, and the dimension of these lesions seems to be correlated with the histological stage and image depth. Non-polypoid lesions have a flat or slightly elevated growth, with a height of less than the double of the surrounding normal mucosa height. The ulcerated lesions deserve special attention due to the detection difficulties (when they are small), to the high risk of invasion and progression towards cancer regardless of size and also due to certain special techniques (endoscopic mucosal resection or endoscopic submucosal dissection) of removing them.

A good assessment and characterization of neoplastic lesions could provide additional information regarding staging. New diagnosis techniques: the magnification endoscopy, narrow-band imaging, confocal endomicroscopy, etc., can differentiate between benign and malignant tumors, having a higher diagnostic accuracy than the histopathological exam. These techniques can also be used in a population with a high risk of digestive epithelial cancer, with the purpose of a better detection of neoplastic lesions.

In order that a superficial neoplastic lesion be treated using endoscopic techniques with a curative purpose, it needs to be very carefully assessed and staged. The standard echo-endoscopy or the one with high frequency ultrasound mini-probes have a high accuracy in the T and N staging of these lesions. One noticed, in numerous endoscopic and surgical studies, that if the neoplasia is limited within the mucosa, the risk of lymphoganglions is almost null. Sometimes the histopathological exam cannot produce a correct staging and the involvement of the submucosa is difficult to be assessed through means of just a simple biopsy. The staging of neoplasias with the help of ultrasound exams provides useful information for the process of choosing the type of therapy to be applied.

The endoscopic resection of the mucosa is a widespread technique and is accepted as first line therapy in the treatment of early gastrointestinal cancer. The 5 year survival rate is of over 90%, in comparison with the post-surgical resection survival rate of early digestive cancer. The endoscopic submucosal dissection is a new endoscopic therapy technique, which can also be used for neoplasias over 2 cm in diameter, with or without ulceration. Since the recidive rate is of almost 0%, the Japanese authors have replaced the piece meal endoscopic mucosal resection with this technique. Numerous specialized studies show the use of an ever growing rate of endoscopic gastrointestinal neoplasia excisions in comparison with the surgical ones. The new techniques of diagnosis and endoscopic staging, as well as the new therapeutic technologies and instruments “force” the endoscopist to assume a more aggressive attitude.

General part

The first part of the paper shows in detail, in the first chapter, the current histopathological and endoscopic classification of early epithelial digestive tumors, proving the clarity of positive and differential diagnostic localization.

One also emphasizes the staging methods and types for early epithelial digestive cancers, considered by the Japanese authors to be extremely important in the process of establishing a therapeutic standard.

The second chapter reviews the modern endoscopic techniques of diagnosis and staging of early digestive cancers. Chromoendoscopy is an older diagnosis technique with the purpose of detecting the pre-malignant and malignant digestive lesions; in combination with the magnification endoscopy, the rate of diagnosis and differentiation between benign and malignant is significantly increased. The endomicroscopy is a current technique, capable of performing a histopathological exam, providing a high level of accuracy in the differentiation between malignant and benign. The echo-endoscopy with high frequency mini-probes is comparable with the standard echo-endoscopy in the T and N staging of gastrointestinal neoplasias.

The third, fourth and fifth chapters present discussions regarding the methods of diagnosis and endoscopic staging of Barrett's esophagus, the adenocarcinoma associated with Barrett's, the superficial squamous carcinoma, the early gastric cancer and the superficial colorectal neoplasias. One emphasizes the role of chromoendoscopy and magnification endoscopy in the detection of these lesions. Chromoendoscopy was proposed in order to help in detecting the

specialized intestinal metaplasia and the dysplasia. Methylene blue, indigo carmine and acetic acid associated with magnification endoscopy allow the development of a specific *pattern of the esophageal, gastric and colorectal mucosa*, which is highly specific for the diagnosis of digestive pre-malignant and malignant lesions. The very same chapter provides solid arguments regarding the role of echo-endoscopy, especially the one with high frequency mini-probes, as the main staging method for early digestive neoplasms.

The current techniques of endoscopic resection are presented and explained in the chapter on endoscopic therapy of superficial digestive lesions: polypectomy, endoscopic mucosal resection, endoscopic submucosal dissection and the endoscopic ablative techniques. One reviews the indications, the efficiency and the complications of endoscopic therapy techniques for digestive superficial lesions. The complete resection rate through endoscopic mucosal resection is of over 80% in lesions under 2cm, but it drops until 0% in lesions over 2 cm. This disadvantage was corrected through the development of the endoscopic submucosal dissection technique. Through this technique the complete resection rate is reached in more than 80% of the neoplasias over 2 cm in diameter.

The last chapter presents the guidelines for endoscopic follow-up of superficial gastrointestinal neoplasias treated with endoscopic techniques. These guidelines are unanimously accepted and considered to be the standard of endoscopic post-resection follow-up, with the purpose of detecting recidive or metachrone lesions.

Special part

The special part is based on a population prospective study, carried out between November 2005 and November 2008 in the Endoscopy Department of the 3rd Medical Clinic of the „Prof. Dr. Octavian Fodor” Emergency Hospital in Cluj-Napoca.

The ways of assessment and the way the basis of each of the nine studied comprised in the study were set are all separately detailed, previous to each individual study. The main element being represented by the analysis of the detection technique of digestive pre-malignant and malignant lesions, through current as well as brand new staging and diagnosis endoscopic methods used in the clinical studies, one also analyzed the different endoscopic therapy methods for superficial digestive neoplastic lesions, thus setting their feasibility.

An observational prospective study was carried out in the first part, on a high number of endoscopies carried out over a 12 month period (11.2005-11.2006). The prevalence and proportion of superficial esophageal, gastric and colorectal neoplasias was assessed. The prevalence of superficial lesions evaluated on 7484 EDS and 3256 EDI was much lower than the prevalence in the specialized studies, with two exceptions. The prevalence of Barrett's esophagus was similar to the Barrett's esophagus prevalence of Southern Europe, and the prevalence of large colorectal neoplasias was similar to the prevalence in the Japanese specialized studies. In the same part one tried to do a clinical-morphological characterization of these lesions. Short Barrett's esophagus was present in the majority of cases, while long Barrett's esophagus was present only in males. High grade dysplasia was associated with the female gender, age over 60 and the endoscopic presence of ulceration. The proportion of early neoplasias of the total of gastric neoplasias was very low (7,5%), and it was mostly represented by polypoid lesions, only one third of them being elevated non-polypoid lesions. The percentage of erosive lesions (IIc), which is the most frequently detected morphological form in early gastric cancers, was extremely low. Proximal location prevailed with a ratio of 2,75:1. The well differentiated adenocarcinoma was present in most early gastric neoplasias (96,42%). The size over 15 mm in gastric polypoid lesions, the presence of ulceration in elevated lesions and the morphological aspect of mixed lesion were 3 morphological characteristics independently associated with the invasion in the submucosa. Colorectal adenomas ≥ 5 mm were present in 85% of the total of superficial colorectal lesions, they were predominant in males, in the age group 60-69 years old, on the distal colon and had a very high rate of advanced neoplasia, present in 75% of the lesions. In the case of serrated adenomas: size, location and gender distribution are similar to those of traditional adenomas, but with a significantly statistically lower rate of advanced histology and carcinoma.

In the second chapter one assessed two methods of endoscopic diagnosis of esophageal and gastric premalignant and malignant tumors. the chromoendoscopy and the magnification endoscopy. These techniques were compared to the histological exam from the lesion, assessing the feasibility indexes of the used diagnostic methods. At esophageal level: the chromoendoscopy with methylene blue allowed the making of targeted biopsies and increased the rate of histological confirmation of Barrett's esophagus. At gastric level, the chromoendoscopy with methylene blue led to a high detection rate of the adenocarcinoma, and

the chromoendoscopy with indigo carmine allowed a more precise assessment of the size, the outer edges of flat neoplasias and the eventual central ulcerations, thus helping in the endoscopic staging of gastric neoplasias. The use, through magnification chromoendoscopy, of type III mucosal pattern for intestinal metaplasia and type IV pattern for adenocarcinoma led to the obtainment of a 73,7% diagnostic accuracy in the diagnosis of gastric premalignant and malignant lesions; the diagnostic accuracy of magnification endoscopy in the diagnosis of gastric malignant lesions was of 97,91%.

In the very same chapter one also assessed the sensibility and specificity of high frequency ultrasound mini-probes in detecting the invasion of gastric superficial lesions in the submucosa, obtaining a 100% positive value, with an acceptable 12,5% over-staging percentage that in no way influenced the choice of therapy.

In the third chapter one assessed the efficiency of endoscopic therapy, of excision and complete resection rate, of complications rate and of non-invasive or invasive post-resection recidive rate of presumably superficial lesions. Of all the patients suspected to have Barrett's esophagus, 8% were submitted to the endoscopic treatment. The argon plasma therapy was used in most patients (75%), and the endoscopic mucosal resection was used in 25% of the cases. The endoscopic and histological eradication of Barrett's esophagus and the dysplasia was of 100% after 12 months of follow-up. All lesions with superficial squamous carcinoma were removed through endoscopy with complete excision and resection, without endoscopic or histological recidive after 12 months of monitoring.

The endoscopic treatment was used in 60% of all gastric lesions considered superficial following an endoscopy. The polypectomy was the most frequently used, in 66,6% of the cases, the endoscopic mucosal resection was used in a third of the gastric lesions approached through endoscopy, and the endoscopic submucosal dissection was carried out in a limited number of cases (5,5%). Most lesions removed through endoscopy consisted of a single fragment, with a 81% complete resection rate and a low complication rate (16,5%). After 12 months of follow-up, most patients (80%) with superficial gastric neoplasias, treated via endoscopy presented no recidive, and 20% presented a non-invasive recidive. The recidive was associated with piecemeal endoscopic resection.

The endoscopic treatment was carried out in the majority of colorectal adenomas (80,7%). The polypectomy was the predominant endoscopic therapy, done in 88% of the cases; the endoscopic mucosal resection and the endoscopic submucosal dissection were done in a small number of cases (5%). Most of the endoscopic resections were “in bloc”, with a 95% complete excision rate and a low complication rate. The complete resection after the histological assessment was present in most cases (81,31%). The incomplete resection was present in a low number of cases (8,17%). The choice of therapy was correlated with the morphological type and the size of lesions. Polypoid lesions of less than 15 mm in diameter were resected in a single fragment through polypectomy. Flat lesions with average sizes of 45 mm were resected in several fragments through endoscopic mucosal resection or in one fragment through endoscopic submucosal dissection. Bleeding occurred in a low number of cases (5%) and was correlated with a size of lesions over 30 mm, as well as with the presence of the carcinoma.

In the last sub-chapter one carried out a comparative study between colonic polypoid lesions and laterally spreading tumors of over 2 cm in diameter. One observed the distribution according to age, gender, location, carcinoma rate, staging and endoscopic treatment techniques, complication rate and post-endoscopic resection recidive rate. There were no significant statistical differences regarding gender and age group distribution. The location at sigmoid level was more frequent in the case of polyps, and the rectum was the most frequent location of flat tumors. The carcinoma rate is lower in laterally spreading tumors than in polyps with the same size, allowing the endoscopic therapy to be carried out with curative purpose, even in large size tumors. The assessment of large colorectal, sessile or flat lesions through endoscopy with magnification and mini-probes differentiates with high accuracy between non-invasive and invasive, with a correct staging before treatment. The complete resection of large polyps was carried out in most cases (88%), but most polyps were pediculated. The choice between endoscopic or surgical therapy was correlated with the size and morphological aspect of the lesions. In the case of most large sessile polyps surgical treatment was preferred, but only a third of those had invasive carcinoma found in the resection piece. Most laterally spreading tumors were excised by piece meal endoscopic mucosal resection, with a high rate of uncertain complete resection, due to the fragmentation of the tumor; instead, the use of endoscopic sub mucosal dissection led to a 100% rate of single fragment excision and complete resection. The post-endoscopic resection recidive in the polyp group was correlated with sizes of over 30 mm in

diameter, sessile morphology and fragmented resection. Laterally spreading tumors larger than 50 mm, the use of fragmented resection of the mucosa and the presence of invasive carcinoma in the superficial submucosa were correlated with the endoscopic post-resection recurrence.

The present study is a monographic analysis, showing the possibilities of endoscopic diagnosis and treatment in the early digestive tumor pathology in a reference Romanian university centre.

The present research, based on our knowledge and published data, is the first study of this kind at national level, as approach method and analyzed casuistry. Certainly this research is somewhat limited, but it can be completed through complementary studies and new concepts.

Curriculum Vitae

Alina Ioana Tanțau

Minerilor str. No.37, 3400, Cluj-Napoca, Romania

Tel: 0040-748125086

e-mail: alintau@gmail.com

Date and place of birth: November 23, 1975, City of Zalău, Sălaj district

Age: 34

Status: married

Linguistic abilities: fluent English and French

Postgraduate: - PhD candidate

Studies - Specialist (Registrar) in Gastroenterology, Medical III-rd Clinic, University of Cluj

University: Faculty of Medicine and Pharmacy "Iuliu Hatieganu", Cluj-Napoca (graduation 2000; degree: M.D.)

High-School: Nurse class "Voievod Gelu" Zalău

Professional degrees & links:

Assistant Professor, The 4th Medical Clinic, Internal Medicine, University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Hatieganu", Cluj-Napoca

Member of The Romanian Society of Endoscopy

Member of The American Gastroenterology Association (AGA)

Member of The Romanian Society of Gastroenterology and Hepatology

Professional activities (Internships, Fellowships, Congresses, Conferences):

2010: March, participation at "Journées Nationales de Formation Continue en Hepato-Gastro-Enterologie", Paris, France

-2010: February, participation at 5th congress of ECCO, Prague, Czech Republic,

-2010; February, participation at "Mara-Medica" Medical Days, Baia Mare, Romania

-2009; November, participation at The European Gastroenterology Week, Londn, UK

-2009; November, participation at "Sibian Medical Days", Sibiu, Romania

-2009; October, participation at Liver biopsy Workshop, Cluj, Romania

-2009; September, participation at "The days of Oncologic Institut "dr. Ion Chiricuță", Cluj, Romania

-2009; August, participation at The Medical days of Oaş District", Negrești Oași, Romania.

-2009; July, participation at "Summer School", Șuitor, Romania

-2009; July, participation at The National Symposium of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy", Cluj-Napoca, Romania

-2009; May, participation at DDW, Chicago, USA

-2009; April, participation at "Sighetan Spring", Sighetul Marmației, Romania

-2009; March, participation at "Journées Nationales de Formation Continue en Hepato-Gastro-Enterologie", Paris, France

-2009; February, participation at "Mara-Medica" Medical Days, Baia Mare, Romania

-2008; October, participation at The Conference: Endo Club Nord, Hamburg, Germany

-2008; October, participation at The European Gastroenterology Week, Vienna, Austria

-2008; July, participation at The National Symposium of Gastroenterology and Hepatology, Iasi, Romania

-2008; August, I have benefit of a Therapeutic Endoscopy Stage in Department of Endoscopy, from Anger Hospital, France (supervision of Prof. Dr. Boyer, Head of the Department)

-2008; June, participation at Endoscopy Workshop, Bruxelles, Belgique

-2008; June, participation at "Summer School", Șuitor, Romania.

-2008; May, participation at Falk Symposium, Budapest, Hungary

-2007; July, participation at The National Symposium of Gastroenterology, Hepatologiy and Digestive Endoscopy, Sibiu, Romania

-2008; February, participation at Mara-Medica, Baia-Mare, Romania.

-2008; January, participation at "Training on Good Clinical Practice in Clinical Research, Bucharest, Romania.

-2007; October, participation at 2nd International Symposium of Neurogastroenterology., Cluj, Romania "

-2007;October, attended the 5th Meeting of the Pancreas Club, Cluj, Romania

2007; Julay, participation at 3rd edition of "News in Internal Medicine and Gastroenterology", Șuitor , Romania.

-2007; March, participation at Falk Symposium, Seville, Spain.

- 2006;December, participation at SMIER: the 19th intensive European course, Strasburg, France.
- 2006; October, participation at The International Conference “Digestive cancer: from prevention to therapy”, Targu-Mures, Romania.
- 2006; July, participation at The National Symposium of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscopy, Poiana Brasov, Romania
- 2006; June, participation at “ Summer School” , Rueil Malmaison, France.
- 2006; May, participation at 8th National Conference of Romanian Society of Ultrasonography”, Oradea, Romania.
- 2006; May, participation at Euroschool Course-Ultrasonography in emergencies, Oradea, Romania.
- 2005;October, participation at 13th United European Gastroenterology Week, Copenhagen, Denmark.
- 2005; September, Advanced Postgraduate Course in Gastroenterology, Zwolle și Amsterdam, Holland
- 2005; July, participation at The National Symposium of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy, Timisoara, Romania
- 2004;September, participation at “ Balkanic Medical Week, Oradea, Romania.
- 2003, November, participation at 12th United European Gastroenterology Week, Madrid, Spain.
- 2003; July, participation at The National Symposium of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy, Craiova, Romania
- 2002; July, participation at The National Symposium of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy,, Cluj, Romania
- 2002; May, participation at EuroSchool Vascular Ultrasonography Course, Sibiu, Romania

Scientific Papers:

Original Articles:

1. Endoscopic diagnosis in early colorectal tumors, first author, published in Clujul Medical 2009 vol.LXXXII (4):469-474.
2. Prevalence, histology, endoscopic treatment and long-term follow-up of large colonic polyps and laterally spreading tumors. The Romanian experience, first author, published in J Gastrointest Liver Dis. 2008 Dec;17(4):419-25.
3. Intraductal ultrasonography for the assessment of preoperative biliary and pancreatic strictures, co-author published in J Gastrointest Liver Dis. 2008 Jun;17(2):217-22. Review.
4. Gastrointestinal lymphomatous polyposis--clinical, endoscopic and evolution features. A case report, second author published in Rom J Gastroenterol. 2005 Sep;14(3):273-8
5. Ruptured hydatid cyst of the liver with biliary obstruction: presentation of a case and review of the literature., co-author published in Rom J Gastroenterol 2004 Sep;13(3):245-50.
6. Compressive malignant melanoma metastases at the hepatic hilum , first author published in Clujul Medical 2004; vol.LXXXVII (4): 763-768.
7. Malignant melanoma with gastric and liver metastasis, second author published in BMJ- Romanian edition, 2004; 11(5):255-9.
8. Therapeutic insides of hemoragies from varices. Gastro.ro, 2006;

Other Scientific contributions:

1. The chapter: Acute angiodysplasia.. In: Endoscopic treatment of common bile duct lithiasis, eds. Marcel Tanțău, Publishing House of the University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hatieganu”, Cluj-Napoca, 2006
2. The chapter Acute biliary pancreatitis. In: Endoscopic treatment of common bile duct lithiasis, eds. Marcel Tanțău, Publishing House of the University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hatieganu”, Cluj-Napoca, 2006
3. The chapter Diagnosis of common bile duct lithiasis. In: Endoscopic treatment of common bile duct lithiasis, eds. Marcel Tanțău, Publishing House of the University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hatieganu”, Cluj-Napoca, 2006
4. The chapter: Endoscopic diagnosis of colorectal cancer. In Colonum pathology, author M. Beurean, M. Grigorescu, O. Pascu. Edt. Publishing House of the University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hatieganu”, Cluj-Napoca, 2007
5. The chapter: Hepato-pulmonary syndrome. In Liver diseases, M.Beurean, M. Grigorescu, O. Pascu. Edt. Publishing House of the University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hatieganu”, Cluj-Napoca, 2008.
6. The chapter: Endoscopy may cause and cure acute pancreatitis. In: Pancreatic diseases in 2008 „What are the burning issues?”. Eds: Barbu ST, Andren-Sandberg A. The Scientific Book House casa Cluj Napoca 2008.
7. The chapter: Endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts. In: pancreatic diseases in 2008 „What are the burning issues?”. Eds: Barbu ST, Andren-Sandberg A. The Scientific Book House casa Cluj Napoca 2008.

8. Endoscopic diagnosis and paleative treatment of esofagial cancer. , M.Beurean, M. Grigorescu, O. Pascu. Edt. Publishing House of the University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hatieganu”, Cluj-Napoca, 2010.

Paper Presentations:

1. Pancreatic illness and diabet mellitus, first author, presented at “Mara-Medica” Medical Days, Baia-Mare, February 2010..
- 2.Endoscopic diagnosis and treatment of early digestive tumors, first author, presented at the first edition of Medical Sibian days”, Sibiu, October 2009
- 3.The importance of endoscopic magnification in differentiation of benign, premaligne and maligne gastric lesions”, first author, presented at the National Symposium of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy , Cluj, July 2009.
- 4.Endoscopic treatment of large rectal lesions, first author presented at “ Medical Days of Oncologic Institute”, Cluj, September 2009.
- 5.Diabet mellitius and pancreatic deseases, first author , presented at “Medical Days of Oaş County”, Negreşti Oaşi, August 2009
- 6.Endoscopy with magnification in early gastriccancer diagnosis, first author, presented at “Sighetan Spring”, april 2009
- 7.The place of endoscopy in treatment of acute and chronic pancreatitis, first author, presented at “Pancreas Seminar” presented at “University of Medecine and Pharmacy “Iuliu Hatieganu” Days, Cluj December 2008
8. Carcinom and advanced neoplasia prevalence in small, medium and large colonic polyps, first author, presented at The National Symposium of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy, Sibiu, July 2007
9. Endoscopic mucosal resection of early gastric cancer”, first author, presented at Internationa Conferece-Digestive Cancer: from prevention to therapy, Targu Mures, March 2006
10. Socio-economic aspects of esophageal neoplasm palliation, second author, presented at Sciantific Communication Session of 3rd Medical Clinic , Cluj Napoca, 2005
11. Chromoendoscopy in early digestive tumours diagnosis, first author, presented at postgraduated course of Digestive Endoscopy, December 2005

Poster Presentations:

1. Pancreatic cancer in diabetes mellitus patients admitted in the CF Clinical Hospital Cluj-Napoca. Retrospective study.”, second author, Poster Session presented at The 6th World Congress on Prevention of Diabetes and its Complications, Dressda aprilie 2010
2. Endoscopic pancreatic duct stenting for chronic pancreatitis with long term follow-up: a Romanian experience”, co-author, Poster Session, UEGW, Londra November 2009
3. Diabet mellitius and pancreatic cancer, first author, Poster Session presented at The National Symposioim of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy, Cluj Napoca, July 2009
4. First Romanian endoscopic submucosal dissection of a early gastric adenocarcinoma present in a pacient with alcoholic liver chirrosis, first author , Poster Session, presented at The National Symposium of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy, Cluj Napoca July 2009
5. Submucosal endoscopic dissection an endoscopic treatment of large sessile colorectal tumors, second author, , Poster Session, presented at The National Symposium of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy, Cluj Napoca July 2009
6. Socio-economic aspects of esophageal neoplasm palliation, second author presented at The National Symposium of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy, Poiana Braşov , July 2006
7. Digestive non-Hodgkin lymphoma, first author, Poster Session, presented at The National Symposium of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy, Timișoara 2005
- 8.Gastric metastasis from malignant melanoma, first author, Poster Session, presented at The National Symposium of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy, Cluj Napoca 2002

Graduation oral presentation: “Carcinom and advanced neoplasia prevalence in small, medium and large colonic polyps, Prospectiv study. coordinated by Professor Dr Oliviu Pascu.

