
UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "IULIU HA. IEGANU" CLUJ-NAPOCA

Rezumat

Abordul miniinvaziv al cancerului de rect

Doctorand **Alin Fetti**

Conducător de doctorat **Prof.Dr. Liviu Vlad**



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

CUPRINS

1. Avantajele abordului laparoscopic în tratamentul cancerului colorectal	17
1.1. Avantaje privind actul operator	17
1.2. Avantaje privind evoluția postoperatorie	17
1.3. Avantajele estetice și importanța lor	18
2. Elemente de tactică chirurgicală	19
2.1. Abordul transanal cu realizarea unei anastomoze colo-anale și proctectomia restaurativă laparoscopică	19
2.2. Dispozitivul mecanic Contour TM de sutură și secționare	20
2.3. Chirurgia laparoscopică asistată manual	20
2.4. Ileostomia de protecție	21
3. Date intraoperatorii în chirurgia laparoscopică a cancerului de rect	22
3.1. Durata operației și pierderile sanguine	22
3.2. Complicații intraoperatorii	22
3.3. Conversia în chirurgia laparoscopică a rectului	23
4. Evoluția postoperatorie a pacienților cu cancer rectal tratați prin abord laparoscopic	25
4.1. Recuperarea postoperatorie și durata de spitalizare	25
4.2. Complicațiile postoperatorii	25
5. Rezultate oncologice pe termen scurt și mediu	28
5.1. Marginile de rezecție distale și circumferențiale	28
5.2. Numărul de ganglioni extirpați	28
5.3. Rata de recidivă locală și la distanță	29
5.4. Supraviețuirea la distanță	29
6. Chirurgia laparoscopică cu intenție paliativă la pacienții cu cancer rectal	31
7. Tratamentul neoadjuvant la pacienții cu rezecții laparoscopice pentru cancer rectal	33
8. Rolul programului de reabilitare rapidă sau „Fast-track” în chirurgia laparoscopică a cancerului de rect	35
9. Dificultăți întâmpinate în chirurgia laparoscopică colorectală și curba de învățare	37
9.1. Dificultăți întâmpinate în chirurgia laparoscopică colorectală	37
9.2. Curba de învățare în chirurgia laparoscopică colorectală	38
10. Excizia locală a cancerului de rect	40
10.1. Microchirurgia transanală endoscopică	40

CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

1. Ipoteza de lucru/obiective	45
2. Studiul 1 -Tratamentul cancerului rectal prin abord laparoscopic : rezultate postoperatorii imediate	46
2.1. Introducere	46
2.2. Ipoteza de lucru/obiective	47
2.3. Material și metodă	47
2.4. Rezultate	49
2.5. Discuții	74
2.6. Concluzii	83
3. Studiul 2 - Chirurgia laparoscopică versus chirurgia deschisă în tratamentul cancerului de rect	84
3.1. Introducere	84
3.2. Ipoteza de lucru/obiective	85
3.3. Material și metodă	85
3.4. Rezultate	87
3.5. Discuții	99
3.6. Concluzii	107
4. Studiul 3 - Microchirurgia transanală endoscopică în tratamentul cancerului de rect	108
4.1. Introducere	108
4.2. Ipoteza de lucru/obiective	109
4.3. Material și metodă	109
4.4. Rezultate	110
4.5. Discuții	117
4.6. Concluzii	121
5. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei	122
REFERINȚE	123
ANEXE	136

INTRODUCERE

În prezent, chirurgia oncologică digestivă tinde să se dezvolte către un abord mai puțin invaziv, mai puțin traumatizant, dar care să respecte principiile oncologice în aceeași măsură ca și chirurgia clasică. O astfel de tendință o reprezintă chirurgia laparoscopică și microchirurgia transanală endoscopică în tratamentul cancerului de rect.

Chirurgia laparoscopică a fost acceptată în unanimitate pentru tratamentul patologiilor colorectale benigne, dar utilizarea acestui abord în tratamentul cancerului de rect este și la ora actuală intens disputat în literatură, generând în continuare păreri contradictorii. Rezultatele pe termen scurt ale acestui abord, contestate în continuare într-o oarecare măsură de unii autori, au început să se contureze în ultimii ani în literatura de specialitate internațională. Pe plan național, însă, acestea nu au fost evidențiate până la ora actuală.

Astfel, va trebui în continuare demonstrat faptul că chirurgia laparoscopică rectală poate să ofere rezultate oncologice precoce pe plan național similare cu cele din chirurgia deschisă, păstrând în același timp avantajele caracteristice abordului miniinvaziv.

Microchirurgia transanală endoscopică a fost inițial concepută pentru tratamentul leziunilor benigne rectale. Această tehnică s-a dezvoltat și s-a perfecționat în mod continuu în ultimii ani obținând un loc în categoria tehnicilor miniinvazive utilizate în tratamentul cancerului de rect. Deși chirurgia transanală endoscopică reprezintă o alternativă de tratament pentru chirurgia clasică a cancerului de rect, dar cu o rată redusă de morbiditate, rolul ei de chirurgie cu intenție de radicalitate este în continuare discutat, cu precădere în privința indicației stadiale.

Teza de față și-a propus prin cele trei studii efectuate o evaluare statistică și comparativă a tehnicilor miniinvazive în tratamentul cancerului de rect.

Primul studiu își propune să demonstreze fezabilitatea, siguranța și eficiența abordului laparoscopic în tratamentul cancerului de rect, prin evaluarea rezultatelor pe termen scurt și el vrea de asemenea să identifice factori de risc specifici, care influențează pierderile sanguine, durata intervenției chirurgicale și durata de spitalizare în acest abord. Cel de-al doilea studiu din cadrul tezei are caracter comparativ și dovedește valoarea chirurgiei laparoscopice în tratamentul cancerului de rect prin obținerea unor rezultate comparabile cu cele din chirurgia deschisă, păstrând în același timp avantajele caracteristice chirurgiei miniinvazive. Ultimul studiu susține fezabilitatea chirurgiei transanale endoscopice în tratamentul cancerului de rect incipient, prin analiza rezultatelor postoperatorii imediate.

Cercetarea efectuată în cadrul acestei teze a condus la elaborarea primelor studii publicate în literatura autohtonă pe un număr semnificativ de pacienți

referitoare la tratamentul cancerului de rect prin abord laparoscopic. Astfel, rezultatele pe termen scurt favorabile, obținute în aceste studii susțin dezvoltarea chirurgiei miniinvazive în tratamentul cancerului de rect și totodată constituie premisa unor rezultate oncologice bune la distanță. Ele vor alcătui fundamentul cercetărilor ulterioare necesare pentru definitivarea rezultatelor pe termen lung ale acestor proceduri.

Cazuistica acestor studii provine din Institutul Regional de Gastroenterologie și Hepatologie "Prof. Dr. Octavian Fodor", secția chirurgie, unde doctorandul își desfășoară activitatea și Clinica Chirurgie I, Cluj-Napoca. Doresc să mulțumesc tuturor colegilor din IRGH Cluj-Napoca, precum și întregului colectiv al Clinicii Chirurgie I pentru sprijinul acordat în vederea finalizării acestei teze.

Cuvinte cheie: Chirurgia laparoscopică, cancerul de rect, chirurgia deschisă, rezultate pe termen scurt, microchirurgia transanală endoscopică

Stadiul actual al cunoașterii

Stadiul actual al cunoașterii, structurat în 10 capitole, prezintă și discută aspectele de actualitate ale chirurgiei laparoscopice și ale microchirurgiei transanale endoscopice în tratamentul cancerului de rect.

Contribuția personală

Ipoteza de lucru/obiective

Abordul miniinvaziv în tratamentul cancerului de rect este un subiect intens disputat în literatură la ora actuală și din multe puncte de vedere rămâne în continuare controversat. Lucrarea de față își propune să evalueze din perspectiva experienței a două colective chirurgicale, tehnicile de chirurgie miniinvazivă precum chirurgia laparoscopică și microchirurgia transanală endoscopică în tratamentul cancerului de rect. Acest deziderat s-a realizat prin intermediul a trei studii clinice prospective desfășurate în intervalul 2008-2011.

Studiul I: Tratamentul cancerului rectal prin abord laparoscopic: rezultate postoperatorii imediate

Scopul acestui studiu a fost de a stabili fezabilitatea, siguranța și eficiența chirurgiei laparoscopice în tratamentul cancerului de rect, prin evaluarea rezultatelor pe termen scurt. De asemenea s-a dorit identificarea factorilor de risc specifici, care influențează pierderile sanguine, durata intervenției chirurgicale și durata de spitalizare în acest abord.

Material și metodă

Am realizat un studiu prospectiv în care au fost incluși 60 de pacienți cu cancer rectal tratați prin abord laparoscopic în intervalul 2008-2011 la Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie, departamentul Chirurgie Generală și Clinica Chirurgie I Cluj-Napoca. Pacienții internați în urgență cu ocluzie intestinală pe stenoză tumorală, cei la care s-au efectuat proceduri de chirurgie laparoscopică asistată manual și cei care au suferit intervenții chirurgicale abdominale în antecedente au fost excluși din studiu.

Pentru stadializarea preoperatorie a tumorii s-a efectuat rectosigmoidoscopie, colonoscopie, ecografie endorectală, computer tomografie abdominală și pelvină sau rezonanță magnetică pelvină, ecografie abdominală și radiografie toracică.

În majoritatea cazurilor s-a folosit un dispozitiv cu 5 trocare (două sau trei trocare de 5 mm, un trocar de 10 mm și unul sau două trocare de 12 mm). După expunerea colonului sigmoid s-a realizat identificarea pediculului mezenteric inferior, cu efectuarea ligaturilor vasculare și extinderea limfadenectomiei la nivelul impus de situația oncologică. Mobilizarea flexurii splenice și a colonului descendent a rămas la latitudinea chirurgului. Disecția rectului s-a efectuat de-a lungul planului avascular, situat între fascia proprie a rectului și fascia presacrată, respectarea acestui plan fiind de o importanță majoră în efectuarea exciziei totale a mezorectului. Pentru tumorile situate la nivelul 1/3 inferioare și medii a rectului s-a efectuat excizia totală a mezorectului, iar pentru tumorile situate la nivelul 1/3 superioare a rectului s-a efectuat o excizie parțială a mezorectului, respectând o distanță minimă de 5 cm sub tumoră.

În cazul rezecției anterioare, rectul a fost secționat laparoscopic folosind staplere liniare sau introducând staplerul printr-o minilaparotomie efectuată suprapubian, prin care s-a realizat și extragerea piesei de rezecție. Când s-a efectuat amputație de rect abdomino-perineală laparoscopică, piesa de rezecție a fost extrasă pe la nivelul plăgii perineale. Efectuarea unei ileostomii de protecție s-a realizat în situațiile în care chirurgul a luat în calcul un anumit grad de precaritate a anastomozei. Conversia la chirurgia deschisă a fost definită ca o incizie neplanificată anterior și mai lungă decât cea efectuată în mod obișnuit.

Rezultate

Tabelul 1. Caracteristici epidemiologice

Număr pacienți	60
Sex (bărbați/femei)	44(73.3%)/16(26.7%)
Vârsta (ani)¹	60.33 ± 9.43
IMC (kg/m²)¹	25.63 ± 3.47
ASA	
I	7(11.7%)
II	40(66.7%)
III	13(21.7%)
Localizarea tumorii	
Rect superior	11 (18.3%)
Rect mediu	16 (26.7%)
Rect inferior	33 (55%)
Radioterapie neoadjuvantă	11 (18.3%)
Stadiul TNM	
I	22 (36.7%)
II	16 (26.6%)
III	18 (30%)
IV	4 (6.7%)

¹ Valoarea medie ± deviația standard

Tabelul 2. Date operatorii și caracteristici histopatologice

Tipul intervenției	
Amputație de rect	38 (63.3%)
Rezecție anterioară de rect cu anastomoză colorectală/coloanală mecanică	18 (30%)
Rezecție anterioară de rect cu anastomoză colorectală/coloanală manuală	3 (5%)
Rezecție tip Hartmann	1 (1.7%)
Ileostomie de protecție	6 (10%)
Durata operației (min)¹	300 (180-480)
Pierderi sanguine (ml)¹	250 (100-800)
Conversie	8 (13.3%)
Distanță medie a tumorii față de marginea distală (cm)	3.4 (1-11)
Margini distale pozitive	0 (%)
Margini circumferențiale pozitive	1 (1.7%)
Număr ganglioni examinați	10.5 (2-35)

Stadiul histopatologic al ganglionilor examinați	
N0	38 (63.4%)
N1	10 (16.7%)
N2	12 (20.1%)

¹ Valorile reprezintă mediana (minim-maxim)

Tabelul 3. Date postoperatorii imediate

Date postoperatorii imediate	
Reluarea tranzitului pentru gaze ¹	2 zile (1-4)
Reluarea alimentației pentru lichide și semisolide ¹	2 zile (1-8)
Durata de spitalizare ¹	9 zile (4-91)

¹ Valorile reprezintă mediana (minim-maxim)

Tabelul 4. Analiza univariată și multivariată a factorilor care influențează pierderile sanguine

Factori	Univariat		Multivariat		
	Pierderi sanguine (ml) ¹	p	Beta	CI 95%	p
Localizarea tumorii		0.031	0.2	12.1-102.3	0.120
rect superior	200 (100-300)				
rect inferior	300 (100-800)				
Conversie		0.022	0.3	01-170.4	0.043
Prezentă	375 (200-800)				
Absentă	250 (100-800)				
Incidente intraoperatorii		0.001	0.6	188.9-384.4	0.001
Prezente	600 (300-800)				
Absente	250 (100-500)				
Radioterapie Preoperatorie		0.601			
prezentă	250 (100-350)				
absentă	250 (100-800)				

¹ Valorile reprezintă mediana (minim-maxim)

Tabelul 5. Analiza univariată și multivariată a factorilor care influențează durata operației

Factori	Univariat		Multivariat		
	Durata operației (min) ¹	p	Beta	CI 95%	p
Radioterapie preoperatorie					
prezentă	420 (90-480)	0.019	3.5	48.1-210.8	0.001
absentă	250 (90-480)				
Conversie					
prezentă	420 (210-480)	0.006	3.5	56.8-210.8	0.001
absentă	260 (90-480)				

¹ Valorile reprezintă mediana (minim-maxim)

Tabelul 6. Analiza univariată și multivariată a factorilor care influențează durata de spitalizare

Factori	Univariat		Multivariat		
	Durata de spitalizare (zile) ¹	P	Beta	CI 95%	p
Radioterapie preoperatorie					
prezentă	8(5-21)	0.019	-0.03	-8.9-6.9	0.811
absentă	9(4-91)				
Status ponderal					
normoponderal	8(4-26)	0.031	0.2	1.4-10.8	0.030
suprapondere/ obezitate	9.5(6-91)				
Localizarea tumorii					
rect superior	6 (4-10)	0.595			
rect inferior	10 (5-91)				

¹ Valorile reprezintă mediana (minim-maxim)

Tabelul 7. Caracteristicile evoluției postoperatorii

Complicații postoperatorii	17 (28.8%)
Tipul complicațiilor postoperatorii	
Supurația plăgii perineale	3 (5%)
Hemoragie postoperatorie	4 (6.7%)
Ileus postoperator prelungit	2 (3.3%)
Retenție acută de urină	2 (3.3%)
Fistula anastomotică²	1 (4.76%)
Sindrom de compartiment	2 (3.3%)
Ocluzie intestinală	1 (1.7%)
Biliragie	1 (1.7%)
Accident vascular cerebral ischemic	1 (1.7%)
Reintervenție pentru complicații postoperatorii	7 (11.7%)
Mortalitate	0 (0%)

Concluzii

1. Tratamentul cancerului de rect prin abord laparoscopic se asociază cu o recuperare postoperatorie rapidă și o durată de spitalizare scurtă.

2. Chirurgia laparoscopică a cancerului de rect este fezabilă din punct de vedere al principiilor oncologice, asigurând o limfadenectomie adecvată precum și integritatea marginilor de rezecție distale și circumferențiale, realizând astfel premisa unor rezultate oncologice bune la distanță.

3. Abordul laparoscopic este sigur pentru tratamentul cancerului de rect cu o morbiditate și mortalitate postoperatorie care se încadrează în intervalul citat în literatură.

4. Conversia de la abordul laparoscopic la cel clasic se asociază cu creșterea timpului operator, a pierderilor sanguine și a duratei de spitalizare.

5. Intervențiile laparoscopice pentru cancerul de rect situat în 1/3 inferioară se asociază cu pierderi sanguine intraoperatorii mai mari și cu o durată de spitalizare mai lungă în comparație cu intervențiile chirurgicale pentru tumori localizate în 1/3 superioară.

6. Avantajele abordului miniinvaziv sunt păstrate la pacienții cu tratament neoadjuvant dat fiind faptul că durata de spitalizare este mai scurtă la acești pacienți, iar pierderile sanguine intraoperatorii nu diferă de cele obținute la pacienții fără tratament neoadjuvant.

7. În urma analizei multivariate, factorii independenți de predicție asociați cu pierderi sanguine mai mari sunt reprezentați de conversie și de incidentele intraoperatorii. Radioterapia neoadjuvantă și conversia sunt factori independenți de predicție pentru o durată mai lungă a intervenției chirurgicale, iar obezitatea este factorul independent de predicție asociat cu o durată de spitalizare mai mare.

Studiul 2. Chirurgia laparoscopică versus chirurgia deschisă în tratamentul cancerului de rect

Scopul acestui studiu a fost de a compara eficiența și siguranța precum și rezultatele oncologice precoce obținute prin abordul laparoscopic la pacienții cu cancer de rect cu rezultatele obținute prin abordul deschis.

Rezultatele urmărite cu predilecție s-au concentrat asupra datelor intraoperatorii, a evoluției postoperatorii, a caracteristicilor histopatologice și a rezultatelor oncologice precoce.

Material și metodă

În intervalul 2008-2011 am realizat un studiu clinic prospectiv comparativ în care au fost incluși 260 de pacienți cu cancer de rect, dintre care 60 au fost operați prin abord laparoscopic în Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie, departamentul Chirurgie Generală și Clinica Chirurgie I Cluj-Napoca și 200 care au fost tratați prin abord deschis, în Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie, departamentul Chirurgie Generală.

Criteriile de excludere din studiu au fost reprezentate de: pacienți care au fost internați în urgență cu ocluzie intestinală, cei cu sindroame aderențiale extinse după intervenții chirurgicale precedente, cei la care s-au efectuat proceduri de chirurgie laparoscopică asistată manual și pacienți cu istoric de alte afecțiuni maligne.

Atât în abordul laparoscopic cât și în cel clasic s-au respectat principiile oncologice reprezentate de: identificarea și ligatura pediculului mezenteric inferior, efectuarea limfadenectomiei până la nivelul impus de situația oncologică și disecția instrumentală de-a lungul spațiului avascular dintre fascia proprie a rectului și fascia presacrată, fără a determina dilacerarea mezorectului. Excizia totală a mezorectului s-a efectuat pentru tumorile localizate în 1/3 inferioară și medie, iar pentru tumorile din 1/3 superioară s-a realizat excizia mezorectului cu respectarea unei distanțe minime de 5 cm sub tumoră. Ileostomia de protecție a fost rezervată cazurilor în care chirurghul a luat în calcul un anumit grad de precaritate a anastomozei.

Rezultate**Tabelul 1. Caracteristici epidemiologice**

	Grup abord laparoscopic	Grup abord deschis	P
Număr pacienți	60	200	
Sex (bărbați/femei)	44 (73.3%)/16(26.7%)	132 (66%)/68(34%)	0.286/0.286
Vârsta (ani)¹	60.33 ± 9.43	64.53 ± 9.68	0.001
IMC (kg/m²)¹	25.63 ± 3.47	25.08 ± 4.30	0.060
ASA			
I	7 (11.7%)		0.002
II	40 (66.7%)	62 (31.2%)	0.008
III	13 (21.7%)	95 (47.2%)	0.992
Localizarea tumorii		43 (21.6%)	
Rect superior	11 (18.3%)		0.001
Rect mediu	16 (26.7%)	93 (46.7%)	0.856
Rect inferior	33 (55%)	51 (25.4%)	0.001
Radioterapie neoadjuvantă	11 (18.3%)	56 (27.9%)	0.600
Stadiul TNM		31 (15.5%)	
I	22 (36.7%)		0.017
II	16 (26.6%)	43 (21.4%)	0.725
III	18 (30%)	58 (28.9%)	0.082
IV	4 (6.7%)	85 (42.7%)	0.840
		14 (7%)	

Valoarea medie ± deviația standard

Tabelul 2. Date operatorii și caracteristici histopatologice

	Grupul abord laparoscopic	Grupul abord clasic	P
Tipul intervenției			
Amputație de rect	38 (63.3%)	77 (38.5%)	0.001
Rezecție anterioară de rect cu anastomoză colorectală/coloanală mecanică	18 (30%)	17 (8.5%)	0.001
Rezecție anterioară de rect cu anastomoză colorectală/coloanală manuală	3 (5%)	94 (47%)	0.001
Rezecție tip Hartmann	1 (1.7%)	12 (6%)	0.311
Ileostomie de protecție	6 (10%)	10 (5%)	0.268
Durata operației (min)¹	300 (180-480)	150 (80-400)	0.001
Pierderi sanguine (ml)¹	250 (100-800)	300(100-1700)	0.001
Dimensiunea tumorii (cm)¹	4.5 (1.5-10)	5 (2-13)	0.034
Distanță medie a tumorii față de marginea distală (cm)¹	3.4 (1-11)	2.5 (0.5-11)	0.001
Margini distale pozitive	0 (0%)	2 (1%)	0.945

Margini circumferențiale pozitive	1 (1.7%)	10 (5%)	0.376
Stadiul histopatologic al tumorii			
T1	6 (10%)	13 (6.5%)	0.528
T2	23 (38.3%)	55 (27.5%)	0.108
T3	28 (46.6%)	113 (56.5%)	0.179
T4	3 (5%)	19 (9.5%)	0.271
Număr ganglioni examinați	10.5 (2-35)	11.5 (1-43)	0.180
Stadiul histopatologic al ganglionilor examinați			
N0	38 (63.4%)	92 (46%)	0.018
N1	10 (16.7%)	55 (27.5%)	0.089
N2	12 (20.1%)	53 (26.5%)	0.307
Stadiul R			
R0	59 (98.3)	188 (94%)	0.311
R1	1 (1.7%)	12 (6%)	0.311

¹ Valorile reprezintă mediana (minim-maxim)

Tabelul 3. Caracteristicile evoluției postoperatorii

Caracteristicile evoluției postoperatorii			
	Grupul abord laparoscopic	Grupul abord deschis	p
Reluarea tranzitului intestinal pentru gaze (zile)¹	2 (1-8)	3 (2-7)	0.001
Reluarea alimentației lichide și semisolide (zile)¹	2 (1-4)	3(1-7)	0.001
Durata de spitalizare (zile)¹	9 (4-91)	10 (2-54)	0.152

¹ Valorile reprezintă mediana (minim-maxim)

Tabelul 4. Morbiditate și mortalitate postoperatorie

	Grupul abord laparoscopic	Grupul abord deschis	p
Pacienți cu complicații postoperatorii¹	17 (28.8%)	58 (29%)	0.932
Tipul complicațiilor postoperatorii²			
Supurația plăgii perineale	3 (5%)	26 (13%)	0.138
Hemoragie postoperatorie	4 (6.7%)	5 (2.5%)	0.217
Ileus postoperator prelungit	2 (3.3%)	5 (2.5%)	0.662
Retenție acută de urină	2 (3.3%)	7 (3.5%)	0.728
Fistula anastomotică³	1 (4.76%)	10 (9.01%)	0.829
Sindrom de compartiment	2 (3.3%)	0 (0%)	0.052
Ocluzie intestinală	1 (1.7%)	1 (0.5%)	0.407
Biliragie	1 (1.7%)	0 (0%)	0.229
Eviscerație	0 (0%)	2 (1%)	0.945
Complicații cardiovasculare, pulmonare și accident vascular cerebral	1 (1.7%)	7 (3.5%)	0.786
Reintervenție pentru complicații postoperatorii¹	7 (11.7%)	15 (7.5%)	0.444
Mortalitate¹	0 (0%)	7 (3.5%)	0.357

¹Număr pacienți (procent)

²Număr complicații (procent)

³ Pacienții cu amputație de rect și rezecție Hartmann au fost excluși

Concluzii

1. Abordul laparoscopic al cancerului de rect se asociază cu pierderi sanguine intraoperatorii semnificativ mai mici comparativ cu abordul deschis, dar durata intervenției chirurgicale laparoscopice este semnificativ prelungită fără a determina însă un impact negativ asupra evoluției postoperatorii.

2. Chirurgia laparoscopică în tratamentul cancerului de rect determină o recuperare postoperatorie mai rapidă caracterizată prin reluarea mai rapidă a tranzitului intestinal și a alimentației per os, precum și printr-o durată de spitalizare mai scurtă în comparație cu chirurgia clasică.

3. Siguranța abordului laparoscopic în tratamentul cancerului de rect este garantată de o rată a morbidității și mortalității comparabile cu cele obținute prin abordul deschis.

4. Rezecțiile laparoscopice pentru cancerul de rect sunt eficiente respectând principiile oncologice și prezentând rezultate similare cu cele obținute în chirurgia clasică.

Studiul 3. Microchirurgia transanală endoscopică în tratamentul cancerului de rect.

Scopul acestui studiu a fost de a demonstra eficiența și siguranța microchirurgiei transanale endoscopice în tratamentul cancerului de rect prin evaluarea rezultatelor intraoperatorii și postoperatorii imediate precum și a caracteristicilor histopatologice și rezultatelor oncologice precoce.

Material și metoda

În acest studiu clinic prospectiv au fost selectați 17 pacienți cu cancer de rect care au fost tratați prin intermediul microchirurgiei transanale endoscopice în perioada 2008-2011 la Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie, departamentul Chirurgie Generală și Clinica Chirurgie I Cluj-Napoca.

Criteriile de includere în studiu au fost reprezentate de pacienți cu cancer de rect cu leziuni în stadiul T0 -T2 bine și moderat diferențiate, fără invazia ganglionilor limfatici la care rezecția efectuată prin intermediul microchirurgiei transanale endoscopice s-a realizat cu intenție de radicalitate.

Intervenția de rezecție a tumorii rectale prin intermediul TEMS s-a efectuat în anestezie generală la toți pacienții, iar o sondă urinară de tip Foley a fost introdusă pentru decompresia vezicii urinare. Pacientul a fost poziționat pe masa de operație astfel încât leziunea să fie situată la ora 6. Intervenția chirurgicală a început prin realizarea unei dilatații anale, urmate de introducerea unui rectoscop cu diametrul de 40 de mm și cu o lungime de 12 sau 20 de cm în funcție de localizarea tumorii. Dispozitivul este prevăzut cu patru orificii de lucru etanșeizate pentru a putea crea camera de lucru prin introducerea dioxidului de carbon. Instrumentarul utilizat a fost reprezentat de un telescop de 5 mm, pense de prehensiune, foarfece, canulă de aspirație, electrocauter și bisturiu cu ultrasunete.

După identificarea leziunii, s-au delimitat marginile de rezecție prin trasarea unei linii punctate cu electrocauterul la o distanță de minim 1 cm față de leziune și s-a realizat o rezecție " full-thickness" care a îndepărtat toate straturile peretelui rectal. Toate tumorile au fost localizate extraperitoneal iar defectul parietal obținut în urma rezecției a fost suturat cu fir 3-0 de polipropilenă la 7 pacienți, în timp ce la 10 pacienți defectul parietal nu a fost suturat.

Rezultate

Tabelul 1. Caracteristicile epidemiologice ale pacienților

Caracteristici epidemiologice	
Număr pacienți	17
Sex (bărbați/femei)	9(53%)/8(47%)
Vârstă (ani) ¹	60.64 ± 9.28
IMC (kg) ¹	24.95±6.24
ASA	
I	3 (18%)
II	11 (64%)
III	3 (18%)

Valoarea medie ± deviația standard

Tabelul 2. Date pacienți

Date pacienți	
Radioterapie preoperatorie	2 (12%)
Distanța tumorii față de orificiul anal	
4-6 cm	9 (52%)
7-11 cm	4 (24%)
12-14 cm	4 (24%)
Localizarea tumorii la nivelul peretelui rectal	
posterior	7 (42%)
anterior	5 (30%)
lateral stânga	3 (18%)
antero-lateral stânga	1 (6%)
antero-lateral dreapta	1 (6%)

Aspectul tumorii	
Polipoid	9 (52%)
Vegetant	5 (30%)
Plajă viloză	3 (18%)

Tabelul 3. Date operatorii și evoluție postoperatorie

Date operatorii și evoluție postoperatorie	
Durata intervenției chirurgicale	65 min (min 25-120 max).
Reluarea tranzitului pentru gaze	ziua 1 postop
Reluarea alimentației per os	ziua 1 postop
Durata medie de spitalizare	4 zile (min 2 zile- 7 zile max)
Complicații postoperatorii	1 pacient (6%)
Mortalitate	0(0%)

Tabelul 4. Caracteristici histopatologice

Stadiul T al tumorii	
Tis	5 (30%)
T1	7 (42%)
T2	4 (24%)
T3	1 (6%)
Dimensiunea medie a tumorii	3 cm (min 1,5 cm – 6 cm max)
Gradul de diferențiere al tumorii	
G1	10 (58%)
G2	6 (36%)
G3	1 (6%)
Margini de rezecție pozitive	
Prezente	2 (12%)
Absente	15 (88%)

Concluzii

1. TEMS reprezintă o tehnică fezabilă și eficientă cu rezultate oncologice precoce favorabile în tratamentul tumorilor rectale maligne aflate în stadiul T0 și T1 de evoluție.

2. În ceea ce privește utilizarea ei în tratamentul tumorilor rectale maligne în stadiul T2 și T3 de evoluție este obligatorie selecționarea atentă a pacienților și administrarea unui tratament radiochimioterapeutic preoperator pentru a putea obține rezultate favorabile.

3. Tehnica TEMS este asociată cu o recuperare postoperatorie rapidă și o durată de spitalizare redusă.

4. Acest abord miniinvaziv al cancerului de rect este sigur cu o rată scăzută a morbidității și mortalității postoperatorii.

Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei

Abordul miniinvaziv al cancerului de rect realizat prin chirurgia laparoscopică și microchirurgia transanală endoscopică reprezintă metode de tratament inovative care determină și la ora actuală dispute în literatura de specialitate, iar fezabilitatea lor nu este încă pe deplin acceptată. Rezultatele pe termen scurt ale acestor tehnici chirurgicale încep să se contureze în literatura de specialitate internațională, dar acestea nu au fost încă evidențiate pe plan național. Astfel, teza de față abordează un subiect care reprezintă o temă de actualitate în literatura românească.

Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei sunt reprezentate de:

1. Primul studiu din această teză, pe baza căruia s-a realizat primul articol publicat în literatura autohtonă analizând un număr mare de pacienți cu cancer de rect tratați prin abord laparoscopic care atestă fezabilitatea și siguranța acestei proceduri.

2. În cadrul aceluiași studiu s-au identificat factorii de risc specifici pentru durata intervenției chirurgicale, a pierderilor sanguine și a duratei de spitalizare în cadrul abordului laparoscopic al cancerului de rect.

3. Rezultatele pe termen lung, clare și definitive ale chirurgiei laparoscopice în tratamentul cancerului de rect lipsesc atât pe plan internațional cât și pe plan național.

Astfel, rezultatele favorabile pe termen scurt obținute în acest studiu constituie premisa unor rezultate oncologice bune la distanță și vor sta la baza cercetărilor ulterioare necesare pentru definitivarea rezultatelor pe termen lung ale acestei proceduri.

4. Studiul comparativ realizat în această teză, între abordul deschis și cel laparoscopic în tratamentul cancerului de rect a condus la elaborarea primului articol de acest fel publicat în România pe un număr mare de pacienți. Astfel, s-a demonstrat faptul că prin abordul miniinvaziv se pot obține rezultate comparabile cu cele din chirurgia deschisă dar cu păstrarea avantajelor caracteristice acestui abord.

5. Ultimul studiu efectuat în această teză referitor la microchirurgia transanală endoscopică în tratamentul cancerului de rect reprezintă de asemenea un pionierat, în literatura autohtonă există după cunoștințele noastre un singur studiu publicat la începutul acestui an referitor la tratamentul tumorilor rectale benigne și maligne prin microchirurgia transanală endoscopică. Astfel, studiul efectuat în această teză poate contribui la dezvoltarea implementării acestui abord la noi în țară.

UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY "IULIU HAȚIEGANU" CLUJ-NAPOCA

Abstract

Minimally Invasive Approach of Rectal Cancer

PhD **Alin Fetti**

Scientific coordinator **Prof.Dr. Liviu Vlad**



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

Contents

1. The advantages of laparoscopic approach in the treatment of colorectal cancer	17
1.1. Advantages regarding the surgical procedure	17
1.2. Advantages regarding postoperative outcome	17
1.3. Aesthetic advantages and their importance	18
2. Surgical technique details	19
2.1. Transanal approach with colon pouch–anal anastomosis and laparoscopic restorative proctectomy	19
2.2. The Contour TM device	20
2.3. Hand-assisted laparoscopic surgery	20
2.4. Protective ileostomy	21
3. Laparoscopic surgery of rectal cancer – intraoperative details	22
3.1. Duration of the surgical procedure and blood loss	22
3.2. Intraoperative complications	22
3.3. Conversion to open surgery in laparoscopic surgery of the rectum	23
4. Postoperative outcome of patients with rectal cancer treated laparoscopically	25
4.1. Postoperative recovery and duration of hospital stay	25
4.2. Postoperative complications	25
5. Short- and mid- term oncological results	28
5.1. Distal and circumferential margins	28
5.2. Number of lymph nodes removed	28
5.3. Local and distant recurrence rate	29
5.4. Long-term survival rate	29
6. Palliative laparoscopic surgery for patients with rectal cancer	31
7. Neoadjuvant treatment for patients with laparoscopic resections for rectal cancer	33
8. The importance of Fast-Track in laparoscopic surgery of rectal cancer	35
9. Difficulties of colorectal laparoscopic surgery and learning curve	37
9.1. Difficulties of colorectal laparoscopic surgery	37
9.2. Learning curve in colorectal laparoscopic surgery	38
10. Local excision of rectal cancer	40
10.1. Transanal endoscopic microsurgery	40

PERSONAL CONTRIBUTION

1. Aims and method	45
2. First study – Laparoscopic surgery in the treatment of rectal cancer: short-term results	46
2.1. Introduction	46
2.2. Aims/work hypothesis	47
2.3. Materials and methods	47
2.4. Results	49
2.5. Discussions	74
2.6. Conclusions	83
3. Second study - Laparoscopic surgery versus open surgery in the treatment of rectal cancer	84
3.1. Introduction	84
3.2. Aims/work hypothesis	85
3.3. Materials and methods	85
3.4. Results	87
3.5. Discussions	99
3.6. Conclusions	107
4. Third study – Transanal endoscopic microsurgery in the treatment of rectal cancer	108
4.1. Introduction	108
4.2. Aims/work hypothesis	109
4.3. Materials and methods	109
4.4. Results	110
4.5. Discussions	117
4.6. Conclusions	121
5. Originality and innovative contributions of the thesis	122
REFERENCES	123
ADDENDA	136

INTRODUCTION

Nowadays, oncological digestive surgery tends to develop towards a less invasive, less traumatic approach that also respects oncological principles to the same extent as open surgery. Laparoscopic surgery and transanal endoscopic microsurgery in the treatment of rectal cancer tend to follow such a trend.

Laparoscopic surgery has been unanimously accepted in the treatment of benign colorectal conditions, but its use in the treatment of rectal cancer is still disputed in literature generating many controversies. Short-term results regarding this surgical approach, somewhat still contested by some authors, have begun to take shape in recent years in the international medical literature. Nationally, however these results are yet to come.

Thus, the fact that rectal laparoscopic surgery can offer early oncological results similar to those of open surgery while maintaining the advantages of minimally invasive approach is still to be demonstrated on a national level.

Transanal endoscopic microsurgery was first destined for the treatment of benign rectal lesions. This technique has continuously been developed and perfected in recent years, thus gaining a place among the minimally invasive techniques used in the treatment of rectal cancer. Although transanal endoscopic surgery is an alternative treatment method to open surgery for rectal cancer with a low morbidity rate, its role as a radical surgical procedure is still disputed especially regarding the staging indications.

The aim of this thesis through its three distinct studies is a comparative and statistical evaluation of minimally invasive techniques in the treatment of rectal cancer.

The first study aims to demonstrate the feasibility, safety and efficiency of laparoscopic approach in the treatment of rectal cancer by evaluating the short-term results. The study also aims to identify specific risk factors that influence blood loss, the duration of the surgical procedure and of hospital stay by using this approach. The second study is a comparative one and proves the value of laparoscopic surgery in the treatment of rectal cancer by finding comparable results with those of open surgery but with all the advantages of minimally invasive surgery. The last study sustains the feasibility of transanal endoscopic surgery in the treatment of early rectal cancer, by analyzing immediate postoperative results.

The research data elaborated from this thesis led to the publishing of the first studies in our literature, studies that have included a significant number of patients who underwent laparoscopic procedures as a means of treatment for rectal cancer. Thus, the favorable short-term results derived from these studies support the development of minimally invasive surgery for rectal cancer and at the same time

represent the premises for good long-term oncological results. They will be at the core of future research necessary to determine the long-term outcome of these procedures.

The medical cases included in these studies were selected from The Regional Institute of Gastroenterology and Hepatology “Prof. Dr. Octavian Fodor” – the General Surgery Department where the candidate works on a daily basis as well as from Surgery Clinic I Cluj-Napoca. I would like to thank all my colleagues from RIGH Cluj-Napoca as well as the staff of Surgery Clinic I for their support in finalizing this thesis.

Key words : laparoscopic surgery, rectal cancer, open surgery, short-term results, transanal endoscopic surgery

Current state of knowledge:

The current state of knowledge, structured in 10 chapters presents and discusses the newest aspects of laparoscopic surgery and transanal endoscopic surgery in the treatment of rectal cancer.

Personal contribution:

Work hypothesis/ aims

Minimally invasive approach in the treatment of rectal cancer is a subject intensely disputed in the medical literature nowadays and from many points of view still remains controversial. The aim of this thesis is to evaluate minimally invasive surgical techniques such as laparoscopic surgery and transanal endoscopic surgery in the treatment of rectal cancer based on the experience of two distinct surgical departments. This purpose was accomplished by developing three prospective clinical studies between 2008 and 2011.

First study- Laparoscopic surgery in the treatment of rectal cancer: short-term results

The aim of this study was to establish the feasibility, safety and efficiency of laparoscopic surgery in the treatment of rectal cancer by evaluating the short-term results. The study also aims to identify specific risk factors that influence blood loss, the duration of the surgical procedure and of hospital stay by using this approach.

Material and methods

Sixty patients diagnosed with rectal cancer who underwent laparoscopic surgery between 2008-2011 at the Institute of Gastroenterology and Hepatology-General Surgery Department and Surgery Clinic I Cluj-Napoca, were included in this prospective study. Patients admitted by emergency with bowel obstruction caused by tumor stenosis, patients who had undergone hand-assisted laparoscopic procedures and those with prior abdominal surgeries were excluded from the study.

Preoperative staging included the following examinations : rectosigmoidoscopy, colonoscopy, endorectal ultrasound, abdominal and pelvic computer tomography, abdominal ultrasound and chest X-ray.

Most surgeries were performed using a 5 port device(two or three 5 mm ports, a 10 mm port and one or two 12 mm port). After exposing the sigmoid colon, the inferior mesenteric vessels were identified and ligated, whereas the extent of the lymph node dissection was dictated by the oncological parameters. Mobilization of the splenic flexure and of the descending colon varied from surgeon to surgeon. Rectal dissection advanced along the avascular plane between the rectal fascia and the presacral fascia, preserving this plane being of crucial importance for the total mesorectal excision. Total mesorectal excision was performed for tumors located in the lower and mid third of the rectum whereas for the tumors located in the upper third a partial mesorectal excision was performed with a 5 cm resection margin from the tumor.

In anterior rectal resections, the rectum was divided laparoscopically using linear staplers or by inserting the stapler through a suprapubic minilaparotomy which was also used to extract the specimen. In laparoscopic abdomino-perineal resection, the specimen was extracted through the perineal incision. A protective ileostomy was performed in the cases in which the anastomosis was considered to be precarious. Conversion to open surgery was defined as an unplanned longer incision than it is routinely performed.

Results

Table 1. Epidemiological features

Number of patients	60
Gender (male/female)	44(73.3%)/16(26.7%)
Age (years)¹	60.33 ± 9.43
IMC (kg/m²)¹	25.63 ± 3.47
ASA	
I	7(11.7%)
II	40(66.7%)
III	13(21.7%)
Tumor location	
Upper rectum	11 (18.3%)
Mid rectum	16 (26.7%)
Lower rectum	33 (55%)
Preoperative radiation	11 (18.3%)
TNM stage	
I	22 (36.7%)
II	16 (26.6%)
III	18 (30%)
IV	4 (6.7%)

¹ Values are mean ± standard deviation

Table 2. Operative details and histopathological characteristics

Type of procedure	
Abdominoperineal resection	38 (63.3%)
Anterior rectum resection with colorectal/coloanal stapled anastomosis	18 (30%)
Anterior rectum resection with colorectal/coloanal hand-sewn anastomosis	3 (5%)
Hartmann's procedure	1 (1.7%)
Diverting ileostomy	6 (10%)
Duration of surgery (min)¹	300 (180-480)
Blood loss (ml)¹	250 (100-800)
Conversion	8 (13.3%)
Tumor distance from distal margin (cm)¹	3.4 (1-11)
Distal resection margin involved	0 (%)
Circumferential resection margins involved	1 (1.7%)
Number of lymph nodes retrieved¹	10.5 (2-35)

Histopathologic lymph nodes stage	
N0	38 (63.4%)
N1	10 (16.7%)
N2	12 (20.1%)

¹ Values are median (range)

Table 3. Postoperative data

Postoperative data	
Time to first flatus ¹	2 days (1-4)
Time to resumption of liquid and semisolid intake ¹	2 days (1-8)
Hospital stay ¹	9 days (4-91)

Values are mean \pm standard deviation ¹

Table 4. Univariate and multivariate analysis of the factors that influence blood loss

Factors	Univariate		Multivariate		
	Blood loss (ml) ¹	p	Beta	CI 95%	p
Tumor location		0.031	0.2	12.1-102.3	0.120
Upper rectum	200 (100-300)				
Lower rectum	300 (100-800)				
Conversion		0.022	0.3	01-170.4	0.043
Present	375 (200-800)				
Absent	250 (100-800)				
Intraoperative complications		0.001	0.6	188.9-384.4	0.001
Present	600 (300-800)				
Absent	250 (100-500)				
Preoperative radiation		0.601			
Present	250 (100-350)				
Absent	250 (100-800)				

¹ Values are median (range)

Table 5. Univariate and multivariate analysis of the factors that influence duration of the surgical procedure

Factors	Univariat		Multivariat		
	Duration of surgery (min) ¹	p	Beta	CI 95%	p
Preoperative radiation		0.019	3.5	48.1-210.8	0.001
Present	420 (90-480)				
Absent	250 (90-480)				
Conversion		0.006	3.5	56.8-210.8	0.001
Present	420 (210-480)				
Absent	260 (90-480)				

¹ Values are median (range)**Table 6.** Univariate and multivariate analysis of the factors that influence hospital stay

Factors	Univariat		Multivariat		
	Hospital stay (zile) ¹	P	Beta	CI 95%	p
Preoperative radiation		0.019	-0.03	-8.9-6.9	0.811
Present	8(5-21)				
Absent	9(4-91)				
Body mass		0.031	0.2	1.4-10.8	0.030
normal	8(4-26)				
overweight/ obese	9.5(6-91)				
Tumor location		0.595			
Upper rectum	6 (4-10)				
Lower rectum	10 (5-91)				

¹ Values are median (range)

Table 7. Postoperative outcomes

Postoperative complications	17 (28.8%)
Type of postoperative complications	
Wound infection	3 (5%)
Bleeding	4 (6.7%)
Prolonged postoperative ileus	2 (3.3%)
Acute urine retention	2 (3.3%)
Anastomotic leakage¹	1 (4.76%)
Compartment syndrome	2 (3.3%)
Bowel obstruction	1 (1.7%)
Bile leakage	1 (1.7%)
Ischemic stroke	1 (1.7%)
Reintervention for postoperative complications	7 (11.7%)
Mortality	0 (0%)

¹Patients undergoing Hartmann's procedure or abdominoperineal resection were excluded

Conclusions

1. Laparoscopic surgery for rectal cancer is associated with early postoperative recovery and short hospital stay.

2. Laparoscopic surgery for rectal cancer is oncologically feasible, ensuring an adequate lymph node dissection as well as the integrity of distal and circumferential margins, with potential good long-term oncological results.

3. Laparoscopic surgery is safe with a postoperative morbidity and mortality rate in accordance with the literature data.

4. Conversion to open surgery is associated with a prolonged surgical procedure and hospital stay as well as increased blood loss.

5. Laparoscopic surgery for lower rectal cancer is associated with increased blood loss and longer hospital stay as compared to that for the upper rectum.

6. Patients with neoadjuvant treatment also benefit from all the advantages of the minimally invasive approach given the short duration of hospital stay, whereas intraoperative blood loss does not differ from those without neoadjuvant treatment.

7. The independent prediction factors associated with increased blood loss based on the multivariate analysis are conversion to open surgery and intraoperative complications. Preoperative radiotherapy and conversion are independent prediction factors for a prolonged surgical procedure and obesity is an independent prediction factor for a prolonged hospital stay.

Second study - Laparoscopic surgery versus open surgery in the treatment of rectal cancer

The aim of this study was to compare the efficiency and safety as well as the early oncological results derived from the laparoscopic approach of rectal cancer to those derived from open surgery. The results focused on intraoperative data, postoperative outcome, pathology features and short-term oncological results.

Materials and methods

260 patients diagnosed with rectal cancer were included in a comparative prospective study between 2008 and 2011. 60 of these patients underwent laparoscopic surgery at the Institute of Gastroenterology and Hepatology - the General Surgery Department as well as at Surgery Clinic I Cluj-Napoca. The remaining 200 patients underwent open surgery at the Institute of Gastroenterology and Hepatology - the General Surgery Department.

Patients admitted by emergency with bowel obstruction, those with extensive adhesences after previous surgeries, patients who had undergone hand-assisted laparoscopic procedures and those diagnosed with other malignancies were excluded from the study.

Both laparoscopic and open surgeries respected the following oncological principles: identification and ligation of the inferior mesenteric vessels, lymph node dissection dictated by the oncological parameters and instrumental sharp dissection along the avascular plane between the rectal fascia and the presacral fascia without dilacerating the mesorectum. Total mesorectal excision was performed for tumors located in the lower and mid third of the rectum whereas for the tumors located in the upper third a partial mesorectal excision was performed with a 5 cm resection margin from the tumor. A protective ileostomy was performed in the cases in which the anastomosis was considered to be precarious.

Results

Table 1. Epidemiological features

	Laparoscopic surgery	Open surgery	P
Număr pacienți	60	200	
Gender (male/femal)	44 (73.3%)/16(26.7%)	132 (66%)/68(34%)	0.286/0.286
Age (years)¹	60.33 ± 9.43	64.53 ± 9.68	0.001
IMC (kg/m²)¹	25.63 ± 3.47	25.08 ± 4.30	0.060
ASA			
I	7 (11.7%)	62 (31.2%)	0.002
II	40 (66.7%)	95 (47.2%)	0.008
III	13 (21.7%)	43 (21.6%)	0.992
Tumor location			
Upper rectum	11 (18.3%)	93 (46.7%)	0.001
Mid rectum	16 (26.7%)	51 (25.4%)	0.856
Lower rectum	33 (55%)	56 (27.9%)	0.001
Preoperative radiation	11 (18.3%)	31 (15.5%)	0.600
TNM stage			
I	22 (36.7%)	43 (21.4%)	0.017
II	16 (26.6%)	58 (28.9%)	0.725
III	18 (30%)	85 (42.7%)	0.082
IV	4 (6.7%)	14 (7%)	0.840

¹ Values are mean ± standard deviation

Table 2. Operative details and histopathological characteristics

	Laparoscopic surgery	Open surgery	P
Type of procedure			
Abdominoperineal resection	38 (63.3%)	77 (38.5%)	0.001
Anterior rectum resection with colorectal/coloanal stapled anastomosis	18 (30%)	17 (8.5%)	0.001
Anterior rectum resection with colorectal/coloanal hand-sewn anastomosis	3 (5%)	94 (47%)	0.001
Hartmann's procedure	1 (1.7%)	12 (6%)	0.311
Diverting ileostomy	6 (10%)	10 (5%)	0.268
Duration of surgery (min)¹	300 (180-480)	150 (80-400)	0.001
Blood loss (ml)¹	250 (100-800)	300(100-1700)	0.001
Tumor size (cm)¹	4.5 (1.5-10)	5 (2-13)	0.034
Tumor distance from distal margin (cm)¹	3.4 (1-11)	2.5 (0.5-11)	0.001
Distal resection margin involved	0 (0%)	2 (1%)	0.945

Circumferential resection margins involved	1 (1.7%)	10 (5%)	0.376
Tumor stage			
T1	6 (10%)	13 (6.5%)	0.528
T2	23 (38.3%)	55 (27.5%)	0.108
T3	28 (46.6%)	113 (56.5%)	0.179
T4	3 (5%)	19 (9.5%)	0.271
Number of lymph nodes retrieved¹	10.5 (2-35)	11.5 (1-43)	0.180
Histopathologic lymph nodes stage			
N0	38 (63.4%)	92 (46%)	0.018
N1	10 (16.7%)	55 (27.5%)	0.089
N2	12 (20.1%)	53 (26.5%)	0.307
R stage			
R0	59 (98.3)	188 (94%)	0.311
R1	1 (1.7%)	12 (6%)	0.311

¹ Values are median (range)

Table 3. Postoperative data

Postoperative data			
	Laparoscopic surgery	Open surgery	p
Time to first flatus (days)¹	2 (1-8)	3 (2-7)	0.001
Time to resumption of liquid and semisolid intake (days)¹	2 (1-4)	3(1-7)	0.001
Hospital stay (days)¹	9 (4-91)	10 (2-54)	0.152

¹ Values are median (range)

Table 4. Postoperative morbidity and mortality

	Laparoscopic surgery	Open surgery	p
Patients with postoperative complications¹	17 (28.8%)	58 (29%)	0.932
Type of postoperative complications²			
Wound infection	3 (5%)	26 (13%)	0.138
Bleeding	4 (6.7%)	5 (2.5%)	0.217
Prolonged postoperative ileus	2 (3.3%)	5 (2.5%)	0.662
Acute urine retention	2 (3.3%)	7 (3.5%)	0.728
Anastomotic leakage²	1 (4.76%)	10 (9.01%)	0.829
Compartment syndrome	2 (3.3%)	0 (0%)	0.052
Bowel obstruction	1 (1.7%)	1 (0.5%)	0.407
Bile leakage	1 (1.7%)	0 (0%)	0.229
Evisceration	0 (0%)	2 (1%)	0.945
Cardiovascular and pulmonary complications, ischemic stroke	1 (1.7%)	7 (3.5%)	0.786
Reintervention for postoperative complications¹	7 (11.7%)	15 (7.5%)	0.444
Mortality¹	0 (0%)	7 (3.5%)	0.357

¹Number of patients (procent)

²Number of complications(procent)

³Patients undergoing Hartmann's procedure or abdominoperineal resection were excluded

Conclusions

1. Laparoscopic approach is associated with significant decreased blood loss as compared to open surgery, whereas the duration of the surgical procedure is significantly prolonged but without having a negative impact on the postoperative outcome.

2. Laparoscopic surgery for rectal cancer leads to a faster postoperative recovery namely an earlier resumption of bowel movement and oral feeding as well as a shorter hospital stay as compared to open surgery.

3. The safety of laparoscopic surgery for rectal cancer is guaranteed by morbidity and mortality rates comparable to those of open surgery.

4. Laparoscopic resections for rectal cancer are efficient following oncological principles with similar results to those of open surgery.

Third study - Transanal endoscopic microsurgery in the treatment of rectal cancer.

The purpose of this study was to demonstrate the efficiency and safety of transanal endoscopic microsurgery in the treatment of rectal cancer by evaluating intraoperative and early postoperative results as well as the pathology characteristics and early oncological results

Materials and methods

This prospective study included 17 patients who underwent transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer between 2008 and 2011 at the Institute of Gastroenterology and Hepatology - the General Surgery Department as well as at Surgery Clinic I Cluj-Napoca.

The study included patients diagnosed with T0-T2, well and moderately differentiated rectal cancer, without lymph node invasion. For these patients transanal endoscopic microsurgery was intended to be a radical procedure.

The resection of the rectal tumor was accomplished using TEMS under general anesthesia and a Foley catheter was inserted in order to decompress the urinary bladder. The patient was laid on the operating table so that the lesion would be situated at 6 o'clock. The surgical procedure began with an anal dilatation, followed by inserting a 12 or 20 cm long rectoscope (depending on the location of the tumor) with a diameter of 40 mm. The device consists of four sealed working ports necessary to insufflate carbon dioxide in order to create a working space. The instruments used consisted of a 5 mm telescope, graspers, scissors, suction canula, electric cautery and ultrasonic scalpel.

After indentifying the lesion, the resection margins were drawn as an interrupted line 1cm away from the lesion using the electric cautery. A "full-thickness" resection was accomplished by removing all the layers of the rectal wall . All the tumors were located in the extraperitoneal space, therefore the wall defect was sutured with 3-0 polypropylene in 7 patients, whereas for the rest no sutures were placed.

Results

Table 1. Epidemiological features

Epidemiological features	
Number of patients	17
Gender (male/female)	9(53%)/8(47%)
Age (years) ¹	60.64 ± 9.28
IMC (kg) ¹	24.95±6.24
ASA	
I	3 (18%)
II	11 (64%)
III	3 (18%)

¹Values are mean ± standard deviation

Tabelul 2. Patient data

Patient data	
Preoperative radiation	2 (12%)
Tumor distance from the anal verge	
4-6 cm	9 (52%)
7-11 cm	4 (24%)
12-14 cm	4 (24%)
Tumor location at the rectal wall	
posterior	7 (42%)
anterior	5 (30%)
left lateral	3 (18%)
antero-lateral to the left	1 (6%)
antero-lateral to the right	1 (6%)

Macroscopic features of the tumor	
Polypoid	9 (52%)
Vegetative	5 (30%)
Diffuse villous	3 (18%)

Table 3. Operative details and postoperative outcomes

Operative details and postoperative outcomes	
Duration of surgery	65 min (min 25-120 max).
Time to first flatus	day 1 postop
Time to resumption of liquid and semisolid intake	day 1 postop
Hospital stay	4 days (min 2 zile- 7 zile max)
Postoperative complications	1 pacient (6%)
Mortality	0(0%)

Table 4. Histopathological characteristics

T stage	
Tis	5 (30%)
T1	7 (42%)
T2	4 (24%)
T3	1 (6%)
Tumor size	3 cm (min 1,5 cm – 6 cm max)
Tumor grading	
G1	10 (58%)
G2	6 (36%)
G3	1 (6%)
Resection margin involved	
Present	2 (12%)
Absent	15 (88%)

Conclusions

1. TEMS is a feasible and efficient technique in the treatment of T0 and T1 malignant rectal tumors with favorable short-term oncological results.

2. TEMS needs to be carefully selected for the patients with T2 and T3 malignant rectal tumors. These patients need to undergo preoperative radiation and chemotherapy in order to achieve good results..

3. TEMS is associated with a quick postoperative recovery and short hospital stay .

4. This minimally invasive approach of rectal cancer is safe with low postoperative morbidity and mortality.

Originality and innovative contributions of the thesis

Laparoscopic surgery and transanal endoscopic microsurgery which represent minimally invasive procedures in the treatment of rectal cancer are innovative treatment methods that still lead to disputes in the medical literature. Their feasibility is not yet fully accepted. Short-term results regarding these surgical techniques have begun to take shape in recent years in the international medical literature whereas they have not yet been demonstrated in our country. Thus this thesis focuses on a subject of current interest in Romanian medical literature.

The originality and innovative contributions of this thesis are as follows:

1. The first study of this thesis analyzing a large number of patients diagnosed with rectal cancer who underwent laparoscopic procedures ascertains the feasibility and safety of this procedure. The first article published in our medical literature was based on this study.

2. The same study identified the specific risk factors for the duration of the surgical procedure, the blood loss and the duration of hospital stay in the laparoscopic approach of rectal cancer.

3. Clear and final long-term results of laparoscopic surgery for rectal cancer lack internationally as well as nationally. Thus, the favorable short-term results derived from this study represent the premises for good long-term oncological results and will be at the core of future research necessary to determine the long-term outcome of this procedure.

4. The comparative study conducted in this thesis regarding open surgery and laparoscopic surgery for rectal cancer represented the basis for the first article of this

nature on a large number of patients published in Romania. Thus, it has been demonstrated that minimally invasive approach validates similar results to open surgery, but with all the advantages of this type of procedure.

5. The last study of this thesis referring to transanal endoscopic microsurgery in the treatment of rectal cancer is also a pioneering research. To our knowledge there is only one study published at the beginning of this year in our literature regarding the treatment of benign and malignant rectal tumors using transanal endoscopic microsurgery. Thus, this study can contribute to implementing this approach in our country.