

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

***STUDIU COMPARATIV ASUPRA REZULTATELOR
CHIRURGIEI CLASICE VS. CHIRURGIE MINIM
INVAZIVĂ ÎN CANCERUL ESOFAGIAN TORACIC***

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**Conducător de doctorat
Prof. Univ. Dr. Silviu Constantinoiu**

**Student-doctorand
Ion-Florin Achim**

2019

CUPRINS

INTRODUCERE

PARTEA GENERALĂ	1
1. Anatomia chirurgicală a esofagului	2
1.1. Anatomia esofagului.....	2
1.2. Concepte actuale în anatomia chirurgicală a esofagului.....	8
1.3. Bibliografie.....	9
2. Cancerul esofagian	12
2.1. Diagnosticul cancerului esofagian	12
2.1.1. Epidemiologia și etiopatogenia cancerului esofagian.....	12
2.1.2. Clinica cancerului esofagian.....	16
2.1.3. Investigații paraclinice în cancerul esofagian.....	17
2.1.4. Stadializarea în cancerul esofagian.....	19
2.1.5. Anatomia patologică în cancerul esofagian.....	24
2.1.6. Bibliografie.....	26
2.2. Tratamentul cancerului esofagian	30
2.2.1. Principii de tratament în cancerul esofagian.....	30
2.2.2. Tratamentul multimodal.....	31
2.2.3. Tratamentul endoscopic.....	33
2.2.4. Tratamentul paliativ.....	36
2.2.5. Prognosticul în cancerul esofagian.....	37
2.2.6. Bibliografie.....	38
2.3. Abordul chirurgical clasic în tratamentul cancerului esofagian	41
2.3.1. Istoricul chirurgiei cancerului esofagian.....	41
2.3.2. Evaluarea clinică și paraclinică preoperatorie.....	42
2.3.3. Tratamentul cancerului esofagian prin triplul abord McKeown.....	44
2.3.4. Tratamentul cancerului esofagian prin dublul abord Ivor Lewis.....	46
2.3.5. Esofagectomia transhiatală Sloan-Orringer.....	47
2.3.6. Reconstrucția esofagiană cu colon în cancerul esofagian.....	48
2.3.7. Bibliografie.....	49
2.4. Abordul chirurgical minim invaziv în tratamentul cancerului esofagian	52
2.4.1. Esofagectomia minim invazivă.....	52
2.4.2. Abordul chirurgical minim invaziv McKeown modificat.....	53
2.4.3. Abordul chirurgical minim invaziv Ivor Lewis modificat.....	53
2.4.4. Esofagectomia minim invazivă transhiatală.....	55
2.4.5. Esofagectomia robotică.....	56
2.4.6. Bibliografie.....	57
2.5. Rezultatele tratamentului chirurgical al cancerului esofagian	59
2.5.1. Complicațiile intraoperatorii și postoperatorii ale esofagectomiei.....	59
2.5.2. Discuții.....	63
2.5.3. Concluzii.....	67
2.5.4. Bibliografie.....	68

CONTRIBUȚII PERSONALE	70
3. Ipoteza de lucru și obiectivele generale	71
4. Metodologia generală a cercetării	71
5. Rezultate	73
5.1. Caracteristicile lotului studiat.....	73
5.2. Discuții.....	104
6. Factori de risc pentru apariția complicațiilor postoperatorii precoce în chirurgia cancerului esofagian toracic	106
6.1. Introducere.....	106
6.2. Pacienți și metode.....	106
6.3. Rezultate.....	107
6.4. Discuții.....	115
6.5. Concluzii.....	115
7. Factori de risc pentru apariția fistulei anastomotice în chirurgia cancerului esofagian toracic	117
7.1. Introducere.....	117
7.2. Pacienți și metode.....	118
7.3. Rezultate.....	119
7.4. Discuții.....	129
7.5. Concluzii.....	130
8. Factori de risc pentru apariția complicațiilor pulmonare în chirurgia cancerului esofagian toracic	132
8.1. Introducere.....	132
8.2. Pacienți și metode.....	132
8.3. Rezultate.....	133
8.4. Discuții.....	142
8.5. Concluzii.....	143
9. Influența tipului de abord asupra rezultatelor tratamentului chirurgical al cancerului esofagian toracic	145
9.1. Introducere.....	145
9.2. Pacienți și metode.....	145
9.3. Rezultate.....	145
9.4. Discuții.....	166
9.5. Concluzii.....	168
10. Rolul tratamentului chirurgical în prognosticul oncologic al pacienților cu cancer esofagian toracic rezecabil	171
9.1. Introducere.....	171
9.2. Pacienți și metode.....	171
9.3. Rezultate.....	172
9.4. Discuții.....	193
9.5. Concluzii.....	193
CONCLUZII FINALE	194
BIBLIOGRAFIE	198
ANEXA	200
Anexa 1 - Lista de abrevieri	200
Anexa 2 – Activitatea științifică în perioada studiilor doctorale	201
Anexa 3 - Articole publicate în domeniul tezei de doctorat	205

INTRODUCERE

Neoplasmul esofagian ocupă locul șase la nivel global din punct de vedere al mortalității cauzate de un cancer datorită naturii sale agresive și a ratei de supraviețuire reduse. Principiul de bază actual al tratamentului curativ pentru cancerul esofagian este intervenția chirurgicală, asociată cu radiochimioterapia neoadjuvantă pentru stadiile avansate local. Tratamentul cancerului esofagian a devenit mai eficient prin abordarea multidisciplinară și prin crearea unor centre de excelență cu un volum mare de patologie esofagiană. Progresele în stadializare, tehnologia chirurgicală, terapia neoadjuvantă și îngrijirea perioperatorie au determinat reducerea morbidității și a mortalității. Pentru a reduce morbiditatea postoperatorie, au fost introduse în urmă cu 26 de ani, în arsenalul terapeutic al cancerului esofagian și tehnicile chirurgicale minim invazive. Există însă controverse legate de utilizarea abordului minim invaziv în practică deoarece necesită o bază tehnică pretențioasă și dificil de accesat, o tehnică operatorie laborioasă și are o curbă lungă de învățare.

Am ales ca temă de cercetare evaluarea siguranței și fezabilității implementării abordului minim invaziv în tratamentul cancerului esofagian în Centrul de Excelență în Chirurgia Esofagiană, din cadrul Spitalului Clinic “Sf. Maria”, București. Introducerea abordului minim invaziv în practica chirurgicală curentă, partea practică a tezei de doctorat, a fost posibilă după o pregătire riguroasă și o documentare detaliată asupra avantajelor tehnicii obținute în alte clinici cu experiență în chirurgia esofagiană. Efectuarea primelor cazuri prin abord minim invaziv a fost facilitată de experiență vastă în chirurgia clasică a esofagului.

Evaluarea rezultatelor tratamentului minim invaziv al cancerului esofagian este o preocupare constantă la nivel mondial în condițiile în care în unele țări esofagectomia minim invazivă a devenit indicația standard, iar esofagectomia clasică este efectuată doar pentru tratamentul cazurilor complexe.

Având în vedere că neoplasmul esofagian va fi diagnosticat în stadii din ce în ce mai incipiente, iar utilizarea tratamentului neoadjuvant va permite reducerea semnificativă

a dimensiunilor tumorilor esofagiene, vor crește indicațiile abordului minim invaziv inclusiv în țara noastră. Poate deveni esofagectomia minim invazivă indicația terapeutică standard în tratamentul chirurgical ale cancerelor esofagiene toracice? Pot reduce tehnicile minim invazive morbiditatea asociată esofagectomiei transtoracice fără a compromite rezultatele oncologice?

Obiectivele științifice alese pentru rezolvare în cadrul cercetării științifice au fost evidențierea avantajelor și dezavantajelor esofagectomiei minim invazive, evaluarea siguranței și a fezabilității procedurii în comparație cu esofagectomia clasică, evaluarea factorilor de risc care influențează apariția complicațiilor postoperatorii și prognosticul oncologic al pacienților care au beneficiat de tratament chirurgical pentru cancerul esofagian toracic.

Am efectuat un studiu retrospectiv în care am analizat rezultatele tratamentului chirurgical al cancerului esofagian toracic în clinica noastră în perioada 2009-2018, ce a inclus și utilizarea esofagectomiei minim invazive prin triplul abord McKeown modificat începând cu anul 2015. Am analizat datele generale de identificare ale pacienților, vârsta și sexul, factorii de risc, antecedentele personale patologice, simptomatologia la momentul diagnosticului, investigațiile paraclinice efectuate, tipul histologic, indicația operatorie și stadializarea preoperatorie, evaluarea preoperatorie, tehnica chirurgicală, incidentele intraoperatorii, complicațiile postoperatorii precoce și tardive, internarea în secția de terapie intensivă, buletinele de analiza histopatologică, durata spitalizării și rezultatele oncologice.

Teza de doctorat cuprinde o parte generală și o parte dedicată contribuțiilor personale. În partea generală sunt prezentate concepte actuale în ceea ce privește anatomia chirurgicală a esofagului, diagnosticul și tratamentul cancerului esofagian.

În partea a doua a tezei de doctorat cea a contribuțiilor personale am prezentat rezultatele studiului comparativ asupra rezultatelor tratamentului chirurgical prin abord clasic și minim invaziv al cancerului esofagian. Toate imaginile rezultatelor investigațiilor paraclinice și cele intraoperatorii prezentate în teza de doctorat aparțin colecției Centrului de Excelență în Chirurgie Esofagiană din cadrul Spitalului Clinic “Sf. Maria” București.

PARTEA GENERALĂ

În **primul capitol** din partea generală sunt prezentate concepte actuale în anatomia chirurgicală a esofagului. Abordul toracoscopic a schimbat perspectiva asupra anatomiei chirurgicale a esofagului. Magnificația și vederea tridimensională permit identificarea cu acuratețe a planurilor anatomice și disecția cu precizie a esofagului și a țesuturilor periesofagiene [1].

Este descris un nou concept anatomic observat *in vivo* denumit *mezoesofag* ce a fost confirmat de mai mulți autori prin rezultate histologice, prin imagistică cu rezonanță magnetică de înaltă calitate, prin studii fetale și necroptice. Mezoesofagul este o fascie vasculară consistentă interpusă între aorta și cantul stâng al esofagului, inferior de carina traheei ce conține vasele aorto-esofagiene, ganglionii limfatici și nervii periesofagieni.

Capitolul al doilea dedicat diagnosticului și tratamentului cancerului esofagian debutează cu prezentarea unor date legate de epidemiologia cancerului esofagian actualizate după ultimele raportări ale Agenției Internaționale de Cercetare a Cancerului din cadrul Organizației Mondiale a Sănătății prin platforma Observatorului Global al Cancerului (GLOBOCAN 2018). În prezent cancerul esofagian ocupă locul șapte în lume din punct de vedere al incidenței (572.034 cazuri noi în 2018), care este în creștere în ultimele trei decade (17,39% față de anul 2012 (456.000 cazuri noi/an), 39,68% în comparație cu anul 1990 (345.000 cazuri noi/an)). Neoplasmul esofagian ocupă locul șase la nivel global din punct de vedere al mortalității cauzate de un cancer cu 508.585 decese în 2018 [2, 3].

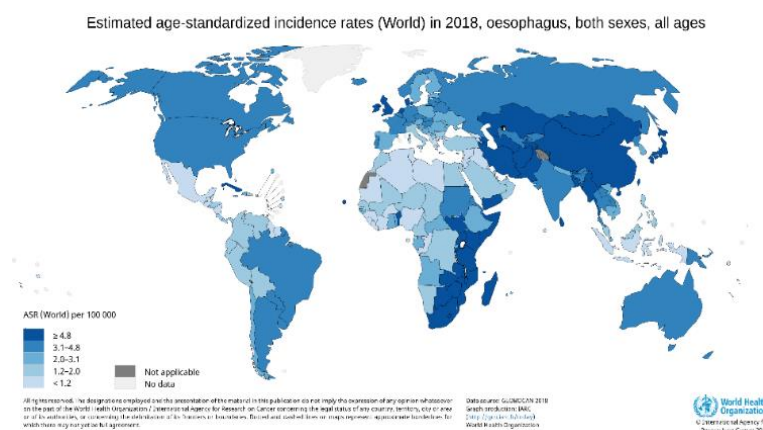


Fig. 2.1. Incidența cancerului esofagian la nivel mondial. Sursa GLOBOCAN 2018

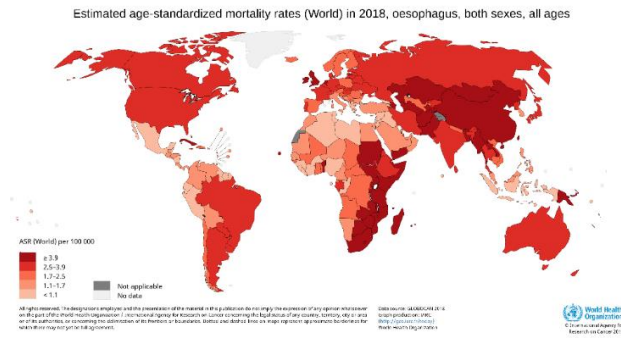


Fig. 2.2. Mortalitatea determinată de cancerul esofagian la nivel mondial.

Sursa GLOBOCAN 2018

Cancerul esofagian ocupă locul 19 în Uniunea Europeană (UE) din punct de vedere al incidenței (48.353 de cazuri noi diagnosticate în 2018, 1,2% din totalul cazurilor de cancer). În UE, cea mai ridicată rată a mortalității asociate cancerului esofagian este în Marea Britanie (19,9 la 100.000 de locuitori la bărbați și 7,6 la 100.000 de locuitori la femei) [4]. Conform estimărilor de la finalul anului 2018 ale European Cancer Observatory -EUCAN - 2018), dar și potrivit Comisiei Europene prin ECIS - European Cancer Information System, în România, la o populație totală de 19.580.628 de locuitori, au fost diagnosticate 732 de cazuri noi de cancer esofagian în 2018 (locul 53 la nivel mondial). Incidența estimată a neoplasmului esofagian este de 3,73 la 100.000 de locuitori (locul 77 în lume), iar incidența standardizată cu vârsta este 2,1 la 100.000 de locuitori (locul 107 în lume). Incidența cancerului esofagian în țara noastră este mult mai mare la bărbați decât la femei (6,3 la 100.000 de locuitori la bărbați și 1,3 la 100.000 de locuitori la femei, raport M/F de 4,8:1).

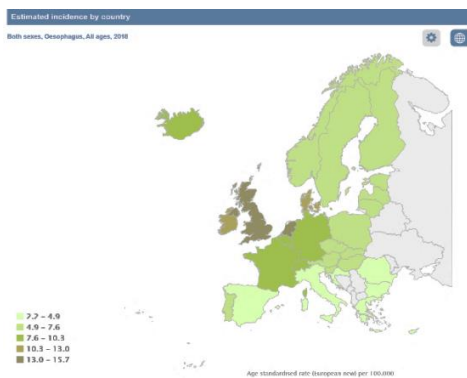


Fig. 2.3. Incidența cancerului esofagian în UE. Sursa ECIS 2019

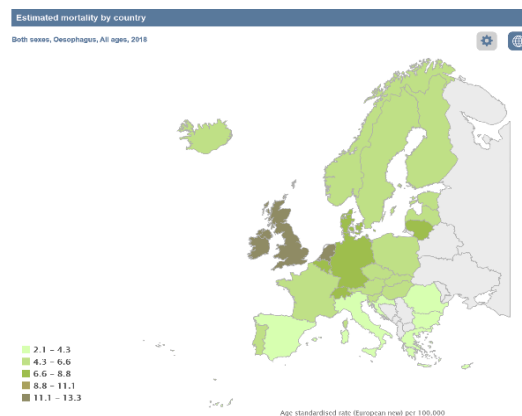


Fig. 2.4. Mortalitatea determinată de cancerul esofagian în UE. Sursa ECIS 2019

În România, cancerul esofagian ocupă locul 22 cu un procent de 0,93% (732 cazuri noi din 83.461). De asemenea, prevalența cancerului esofagian este apreciată a fi în țara noastră de 2,1 la 100.000 de locuitori. Numărul deceselor cauzate de cancerul esofagian

estimat pentru 2018 a fost de 668. Cancerul esofagian situându-se pe locul 19 ca număr de decese cu un procent de 1,43% (668 din 50.902 decese cauzate de cancer). Rata deceselor asociate cancerului esofagian este în țara noastră de 3,41 la 100.000 de locuitori (rata standardizată cu vârsta este de 1,2 la 100.000) [5]. Carcinomul esofagian se întâlnește rar în populația tânără, iar incidența acestuia crește cu vârsta, atingând vârful în deceniile a șaptea și a opta de viață. Cancerul esofagian are două subtipuri principale - carcinom cu celule scuamoase esofagiene (SCC) și adenocarcinom esofagian (AC). Apariția cancerului scumos esofagian este determinată de acțiunea unor factori cancerigeni, fizici, predispozanți, deficite nutriționale sau statut socio-economic scăzut. Adenocarcinomul esofagian este asociat cu boala de reflux gastro-esofagian (BRGE), obezitatea, consumul excesiv de alcool și tutun, esofagul Barrett, deficitele nutriționale, vârsta înaintată și sexul masculin. Sunt prezentate cele mai frecvente simptome ale cancerului esofagian, este detaliat examenul clinic și diagnosticul diferențial al cancerului esofagian. De asemenea, sunt prezentate în ordine investigațiile paraclinice folosite în diagnostic, stadializare și restadializarea cancerului esofagian. Este subliniat rolul fiecărei investigații în localizarea tumorii, stabilirea epicentrului acesteia, aprecierea dimensiunilor, a gradului de obstrucție esofagiană și prelevarea de țesut pentru efectuarea unui examen anatomopatologic și utilizarea lor pentru detectarea determinărilor secundare. Stadializarea în cancerul esofagian utilizează din 2018 criteriile stabile în cea de a 8-a ediție a Manualului Comitetului Mixt American pentru Cancer (AJCC) de clasificare a tumorilor, a ganglionilor limfatici și metastazelor (TNM) [6].

Subcapitolul dedicat **prezentării generale a tratamentului cancerului esofagian** include principiile de tratament, rolul abordului multidisciplinar, opțiunile de tratament pentru cancerul esofagian incipient, avansat local și cel cu determinări secundare. Tratamentului neoadjuvant preoperator are rolul de a reduce dimensiunile tumorii oferind posibilitatea efectuării unei rezecții curative, de a împiedica progresia bolii și de a reduce rata de recidivă locală și sistemică [7]. Tratamentul paliativ al cancerului esofagian avansat local nerezecabil sau cu determinări secundare la distanță are rolul de a îmbunătăți supraviețuirea pacienților prin încetinirea progresiei bolii, prevenirea complicațiilor legate de tumoră și paliatia disfagiei sau a altor simptome. Tratamentul endoscopic dilatator, terapia laser sau fotodinamică, montarea de stenturi expandabile sau de gastrostomii și jejunostomii de alimentație sunt variante acceptabile de paliere a disfagiei.

Ratele de supraviețuire a pacienților cu cancer esofagian raportate în unele studii au fost următoarele: pentru IA de 84,9%; IB de 70,9%; IIA de 56,2%; IIB de 43,3%; IIIA de

37,9%; IIIB de 23,3%; IIIC de 12,9% și IV de 3,4% [8]. Având în vedere prognosticul pacienților operați pentru cancer esofagian în prezent este considerat faptul că îmbunătățirea calității vieții după esofagectomie ar trebui să fie un obiectiv important al tratamentului, obiectiv pe care abordul minim invaziv și-l însușește cu rezultate bune [9].

Subcapitolul dedicat **abordului chirurgical clasic** în tratamentul cancerului esofagian prezintă principale tehnici de efectuare a esofagectomiei clasice (esofagectomia subtotală prin triplul abord toracic, abdominal și cervical după tehnica descrisă de K. McKeown, esofagectomia prin dublul abord abdominal și toracic drept după tehnica Ivor Lewis și esofagectomia transhiatală [10-12]. Reconstrucția esofagiană cu interpunerea colonului este o soluție alternativă pentru pacienții cu cancer esofagian care au avut gastrectomie parțială în antecedente și este fezabilă și prin abord minim invaziv [13].

Subcapitolul dedicat **abordului minim invaziv** prezintă indicațiile esofagectomiei minim invazive și principalele tehnici utilizate în prezent în tratamentul cancerului esofagian. În 1992, Cuschieri și colab. a efectuat cu succes, prima esofagectomie toracoscopică [14]. Recent, în Olanda, esofagectomia minim invazivă a devenit indicația standard pentru tratamentul cancerului esofagian rezecabil [15]. Pentru evaluarea complicațiilor postoperatorii se utilizează în prezent clasificarea Clavien-Dindo și recomandările Grupului de Consens al Complicațiilor Esofagectomiei (ECCG) [16, 17].

Discuții

Supraviețuirea în cancerul esofagian s-a îmbunătățit în ultimele patru decenii, probabil ca rezultat al unei combinații între stadializarea mai precisă, rezultatele chirurgicale superioare, progrese în tratamentul neoadjuvant și adjuvant precum și implementarea tot mai mare a tratamentului multimodal. Rezecția chirurgicală are în continuare rolul principal în tratamentul cancerului esofagian avansat local. Simplificarea îngrijirii postoperatorii și reducerea incidenței complicațiilor postoperatorii, în special a infecțiilor pulmonare obținute prin abord minim invaziv, pot determina o durată mai scurtă a spitalizării și pot permite o reintegrare socială mai rapidă. Avantajele tehnicii minim invazive, evidente în perioada postoperatorie imediată, au fost susținute și de rezultatele oncologice care sunt comparabile cu cele ale esofagectomiei clasice, dovedite pe serii mari de pacienți operați și de studiile clinice randomizate comparative precum TIME, MIRO sau ROBOT. Astfel, supraviețuirea pacienților la 3 ani de zile a fost de 42,9% MIE vs 41,2% EC în trialul TIME, 67% MIE vs 55% EC în studiul MIRO, iar supraviețuirea globală la 5 ani a fost de 42% în studiul ROBOT [18-20].

CONTRIBUȚII PERSONALE

3. Ipoteza de lucru și obiectivele generale

Ipoteza de lucru

Tratamentul chirurgical al cancerului esofagian prin abord clasic transtoracic sau transhiatal este asociat cu o rată ridicată a morbidității și a mortalității postoperatorii. Utilizarea abordului minim invaziv în chirurgia cancerului esofagian reduce rata complicațiilor postoperatorii, în special a celor pulmonare.

Obiective generale

- implementarea tehnicilor invazive și stabilirea fezabilității esofagectomiei minim invazive în tratamentul cancerului esofagian în Centrul de Excelență în Chirurgia Esofagiană din cadrul Spitalului Clinic “Sf. Maria” București.
- evaluarea comparativă a rezultatelor postoperatorii ale esofagectomiei prin abord clasic și minim invaziv.
- identificarea factorilor de risc ce au determinat apariția complicațiilor postoperatorii precoce, fistulare și pulmonare în chirurgia cancerului esofagian toracic.
- evaluarea factorilor care influențează prognosticul oncologic al pacienților cu cancer esofagian toracic rezecabil.

4. Metodologia generală a cercetării

Am efectuat un studiu retrospectiv folosind o bază de date în care datele au fost introduse prospectiv de la pacienții operați pentru cancer esofagian rezecabil în Clinica de Chirurgie Generală și Esofagiană, actual Centrul de Excelență în Chirurgia Esofagiană din cadrul Spitalului Clinic “Sf. Maria” în perioada Ianuarie 2009 - Decembrie 2018. Am analizat datele generale de identificare a pacienților, vârsta și sexul, factorii de risc, antecedentele personale patologice, simptomatologia la momentul diagnosticului, investigațiile paraclinice efectuate, tipul histologic, indicația operatorie și stadializarea preoperatorie, evaluarea preoperatorie, tehnica chirurgicală, incidentele intraoperatorii, complicațiile postoperatorii precoce și tardive, internarea în secția de terapie intensivă, buletinele de analiza histopatologică, durata spitalizării și rezultatele oncologice la distanță.

Criterii de selecție a pacienților. Au fost incluși în studiu pacienții care au beneficiat de tratament chirurgical pentru cancerul esofagian cu localizare toracică. Au fost excluși pacienții cu tumori esofagiene cervicale sau esofagiene distale care invadeau joncțiunea esogastrică și pacienții cu determinări secundare la care esofagectomia s-a

efectuat în scop paliativ. De asemenea, au fost excluși din studiu pacienții cu informații incomplete în foile de observație sau în rezultatele investigațiilor paraclinice.

Pacienții au fost stadializați și evaluați preoperator cu endoscopie digestivă superioară și biopsie, tranzit baritat, ecoendoscopie, ecografie abdominală, CT TAP și CT-PET atunci când a existat o suspiciune de substadializare a bolii. După consultul multidisciplinar, pacienții cu cancer esofagian precoce au primit indicație de intervenție chirurgicală de primă intenție, în timp ce majoritatea pacienților cu tumori avansate local au beneficiat de radiochimioterapie sau chimioterapie neoadjuvantă preoperatorie. În plus, toți pacienții au efectuat probe ventilatorii, au fost evaluați cardiologic pentru a determina riscul chirurgical, iar bronhoscopia a fost recomandată în funcție de localizarea tumorii. După efectuarea tratamentului neoadjuvant, pacienții au fost operați la aproximativ 4-6 săptămâni. A fost analizată evoluția postoperatorie și supraviețuirea la distanță.

Metode de analiză statistică. Pentru analiza statistică am utilizat programele Excel și SPSS 23.0. Pentru statistică descriptivă a fost calculată media și deviația standard, medianele și cuartilele variabilelor cantitative, și frecvențe și procente variabilelor calitative. Pentru comparația datelor cantitative, au fost folosite Student t-test în funcție de normalitatea datelor și Mann-Whitney. Am testat datele cantitative folosind testul Levene pentru a verifica normalitatea și omogenitatea variantelor. Testele Fisher exact, Pearson Chi-square și Likelihood Ratio au fost foarte utile pentru analiza statistică a datele categoriale (procente și frecvențe). Pentru investigarea factorilor de risc care au diferențiat grupurile s-a folosit, de asemenea, și analiza de supraviețuire (teste Log-Rank și Breslow), evenimentul urmărit fiind decesul pacienților și s-au calculat procente de supraviețuitori la 6, 12, 18, 24, 36, 48 luni și la 60 luni. Pragul de semnificație statistică a fost considerat o probabilitate cu eroare mai mică de 5% ($p < 0.05$).

5. Rezultate

În perioada Ianuarie 2009 - Decembrie 2018, în Clinica de Chirurgie Generală și Esofagiană, actual Centrul de Excelență în Chirurgia Esofagiană din cadrul Spitalului Clinic "Sf. Maria" - București au fost efectuate 56 de esofagectomii cu reconstrucție esofagiană pentru tratamentul cancerului esofagian toracic. Cu excepția pacienților care au beneficiat de abord tranșhiatal, esofagectomia s-a efectuat cu anestezie generală cu IOT selectivă cu sondă Carlens. În lotul studiat dintre pacienții operați 12 (21,4%) au fost femei și 44 (78,6%) au fost bărbați cu un raport de bărbați femei de 3,6:1. Vârsta medie la momentul diagnosticului cancerului esofagian confirmat histologic la pacienții din lotul studiat a fost de **57,79** (interval 35-75) de ani. Intervalul mediu dintre momentul diagnosticului și

momentul operației a fost pentru lotul studiat de **164,5** zile (interval 4-472) de zile (aproximativ 5 luni). Vârsta medie la momentul operației de cancer esofagian la pacienții din lotul studiat a fost de **58,2** (interval 35-76) de ani.

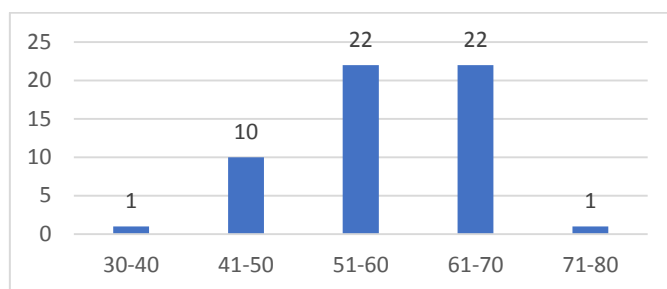


Fig. 51. Distribuția cazurilor în funcție de vârstă la momentul operator

Majoritatea tumorilor esofagiene (**62,5%**) au fost localizate mediotoracic, **26,8%** dintre tumori au fost toracice inferioare și **10,7%** au fost toracice superioare. Lungimea medie a tumorilor esofagiene toracice a fost de **4,54 cm** (interval 1,5cm-20cm).

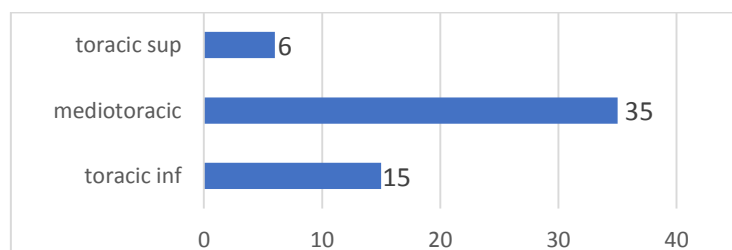


Fig. 5. 2. Distribuția cazurilor în funcție de localizarea tumorii

Histologia cea mai frecventă a fost carcinomul scuamos (CS) la 51 (**91,1%**) dintre pacienți, urmată de adenocarcinomul esofagian la 4 (7.1%) dintre pacienți și carcinom adenoscuamos la un singur pacient (1,8%). În raportarea inițială histologică a diagnosticului de carcinom scuamos la 33,3% dintre tumori nu s-a stabilit tipul cheratinizant sau necheratinizant. Astfel, 35,5% dintre tumori au fost cancere scuamoase necheratinizante și 31,4% au fost cancere scuamoase cheratinizante. Majoritatea tumorilor (**53,6%**) au fost slab diferențiate (G3).

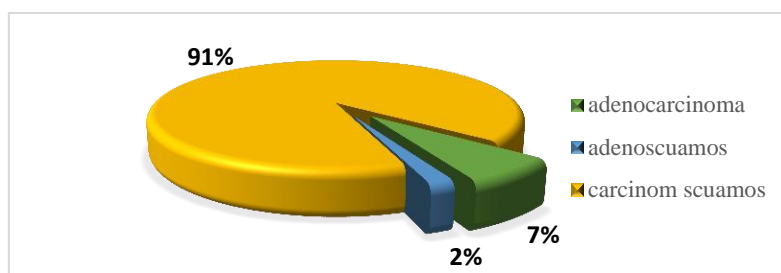


Fig. 5.3. Distribuția cazurilor în funcție de tipul histologic

Distribuția în funcție de stadiul clinic cT a evidențiat preponderența stadiului cT3 la **69,6%** dintre pacienți. Aproape jumătate dintre pacienți au fost în stadiul IIIA (**48,2%**) și 18 pacienți (31,2%) în stadiul IIB.

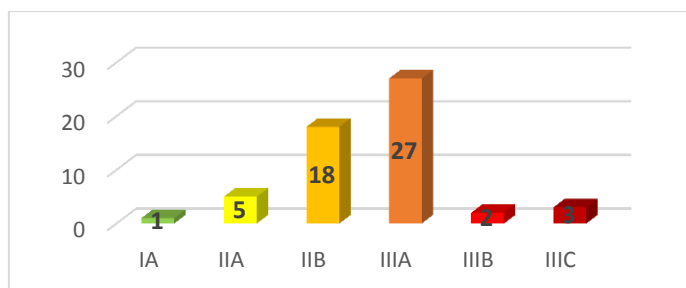


Fig. 5.4. Distribuția cazurilor în funcție de stadializarea TNM

Au beneficiat de radioterapie neoadjuvantă **85,7%** dintre pacienți. După efectuarea radiochimioterapiei neoadjuvante (RCT), pacienții au fost reevaluați endoscopic și imagistic. Răspunsul clinic a fost evaluat conform criteriilor de evaluare a tumorilor solide RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors). A fost obținut un răspuns clinic la 87,5% dintre pacienți. Aplicând criteriile RECIST, a fost obținut un răspuns complet la 54,2% dintre pacienți, iar la controlul endoscopic s-a vizualizat și interpretat ca boală reziduală prezentă la 43,8% dintre pacienții lotului.

Procedura chirurgicală. Au fost efectuate prin abord tranșial clasic Orringer, 3 rezecții esofagiene (5,4%) și 53 de esofagectomii prin abord transtoracic (33 (58,9%) prin triplul abord McKeown toracic, abdominal și cervical, 6 (10,7%) prin dublu abord Ivor Lewis abdomino-toracic și 14 (25%) prin triplu abord minim invaziv toracoscopic, laparoscopic și cervical). Astfel, pentru tratamentul cancerului esofagian toracic au fost efectuate 9 (16,1%) esofagectomii prin dublu abord efectuându-se o limfadenectomie pe două câmpuri și 47 (83,9%) de esofagectomii prin triplu abord cu limfadenectomie pe două câmpuri extinsă la nivel cervical.

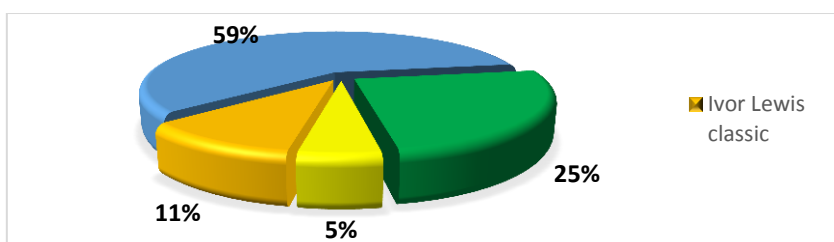


Fig. 5.5. Distribuția cazurilor în funcție de tipul de abord

Tehnica operatorie esofagectomiei integral minim invazivă prin abord McKeown modificat toracoscopic, laparoscopic și cervical cu gastric pull up prin

mediastinul posterior și anastomoza eso-gastrică termino-laterală are următorii **timpi operatori**:

1. abord toracoscopic drept: mobilizarea esofagului toracic limfadenectomie mediastinală extensivă;
2. abord laparoscopic: mobilizarea stomacului cu secționarea pediculului gastric stâng, limfadenectomie perigastrică;
3. piloroplastie, prepararea grefonului gastric, jejunostomie de alimentație;
4. cervicotomie laterală stângă: izolarea și secționarea esofagului cervical, extragerea piesei de esofagectomie subtotală;
5. ascensionarea grefonului gastric (gastric pull-up) cu anastomoză cervicală eso-gastrică;

Imagini intraoperatorii – timpul toracoscopic

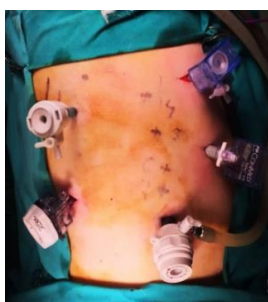


Fig. 5.6. Poziția troacarelor în timpul toracoscopic



Fig. 5.7. Incizia ligamentului triunghiular pulmonar



Fig. 5.8. Secționarea crosei venei azygos

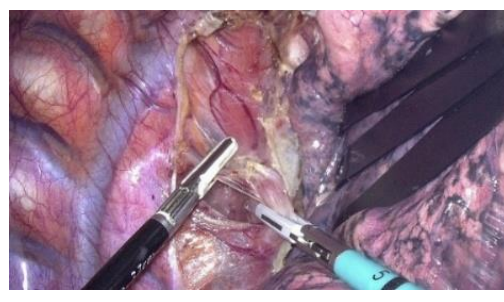


Fig. 5.9. Secționarea vaselor aorto-esofagiene



Fig. 5.10. Cliparea canalului toracic



Fig. 5.11. Limfadenectomia mediastinală

Imagini intraoperatorii – timpul laparoscopic



Fig. 5.12. Poziția troacarelor - timpul laparoscopic



Fig. 5.13. Secționarea ligamentului hepato-gastric

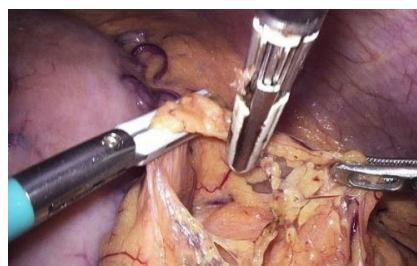


Fig. 5.14. Secționarea ligamentului gastrocolic



Fig. 5.15. Secțiunea pediculului gastric stâng la originea din trunchiul celiac

Imagini intraoperatorii – timpul cervical



Fig. 5.16. Cervicotomie laterală stângă cu izolarea esofagului



Fig. 5.17. Extragerea piesei de esofagectomie și secționarea cardiei la nivel cervical

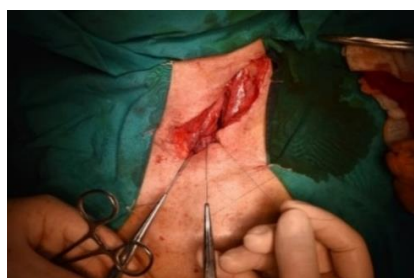


Fig. 5.18. Anastomoză cervicală esogastrică T-L



Fig. 5.19. Jejunostomia de alimentație asistată laparoscopic

Aspect postoperator



Fig. 5.20. Aspect postoperator - timpul toracoscopic



Fig. 5.21. Aspect postoperator – timpul laparoscopic și cervical

Pentru cale de ascensiune a grefonului s-a optat pentru patul esofagian din mediastinul posterior la 49 (87,5%) dintre pacienți, iar la 7 (12,5%) dintre pacienți s-a efectuat o ascensiune retrosternală. În ceea ce privește tehnica de reconstrucție esofagiană, având în vedere localizarea tumorilor la nivelul esofagului toracic, am utilizat rezervorul gastric pentru restabilirea continuității digestive la toți pacienții. Am utilizat tehnica Nakayama pentru reconstrucția esofagiană cu tot stomacul la 38 (67,9%) pacienți, iar tubulizarea stomacului după tehnica Akiyama am utilizat-o la 18 (32,1%) pacienți. Piloroplastia a fost efectuată la 22 de pacienți (39,3%).

Anastomoza eso-gastrică. La 10,7 % dintre pacienții anastomoza esogastrică termino-laterală a fost efectuată intratoracic, iar la **89,3%** a fost efectuată la nivel cervical. Anastomozele intratoracice au fost efectuate mecanic cu ajutorul unui stapler circular. Anastomozele cervicale au fost efectuate manual (89,3%), într-un singur strat (75%) sau în dublu strat (14,3%), folosind fire separate (67,9%) sau fir surjet (21,4%).

Din evaluarea protocoalelor intervențiilor chirurgicale a rezultat că intraoperator în urma evaluării extensiei locale a tumorii s-a apreciat că 94,6% dintre intervențiile au rămas cu intenție curativă, iar 5,4% au fost considerate esofagectomii subtotale paliative. Astfel, că 92,9% dintre rezecțiile esofagiene au fost R0, 1,8 % au fost rezecții esofagiene R1 și 5,4% au fost rezecții R2.

Intraoperator, au beneficiat de transfuzii de sânge 41,1% dintre pacienți. Rata complicațiilor intraoperatorii a fost de **16,1%**.

Complicații postoperatorii precoce. Am utilizat pentru evaluarea complicațiilor postoperatorii clasificarea Clavien-Dindo și recomandările Grupului de Consens al Complicațiilor Esofagectomiei (ECCG). Complicațiile postoperatorii au fost împărțite în complicații minore (I-II) și majore (III-V).

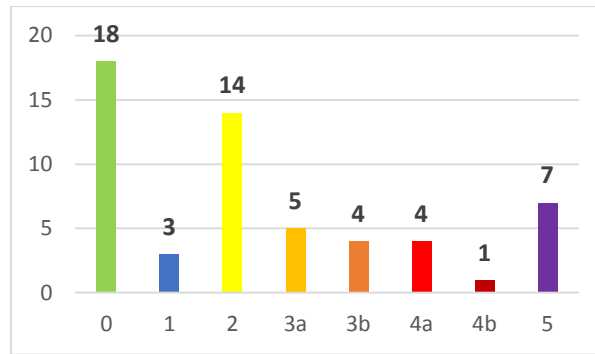


Fig 5.22. Distribuția cazurilor în funcție de clasificarea Clavien-Dindo

Rata morbidității în perioada imediată postoperatorie a fost de **67,9%**. Distribuția complicațiilor postoperatorii conform clasificării Clavien-Dindo a evidențiat o rată a complicațiilor minore de **55,3%** și o rată a complicațiilor majore de **44,7%**. Rata complicațiilor fistulare în lotul studiat a fost de **26,8%**. Distribuția cazurilor în funcție de gradul fistulei anastomotice a evidențiat preponderența fistulelor anastomotice de gradul II (53,3%), ce necesită terapie intervențională, dar nu chirurgicală, iar fistulelor de gradul III (46,7%) și au necesitat reintervenție chirurgicală.

Rata complicațiilor pulmonare a fost de **46,4%**, iar a complicațiilor cardiace a fost în lotul general de 14,3%. Rata complicațiilor hemoragice a fost de 3,6%, iar rata complicațiilor tromboembolice a fost de 5,4%. Rata complicațiilor gastrointestinale altele decât cele fistulare a fost de 14,3%. Necroza grefonului a fost întâlnită la un singur pacient (1,8%). Leziunea nervului recurent a fost constatată la un singur pacient (1,8%). Leziunea de canal toracic a fost descoperită în postoperator la un pacient (1,8%) când s-a constatat un drenaj pleural în cantitate mare cu aspect lactescent și la care s-au efectuat două reintervenții toracoscopice pentru cliparea canalului toracic. Rata complicațiilor infecțioase generale a fost de 28,6% și au fost asociate complicațiilor pulmonare sau fistulare. Rata complicațiilor infecțiilor plăgilor a fost de 28,6% și au fost reprezentate de infecția plăgii cervicale asociată fistulei anastomotice.

Reintervenții chirurgicale în perioada postoperatorie Rata reintervențiilor chirurgicale în perioada postoperatorie imediată a fost de **16,7%**.

Durata spitalizării postoperatorii. Durata medie a zilelor de intubație O-T în ATI a fost de **1,58** (interval 0-16) zile. Durata medie a spitalizării în ATI a fost de **8,19** (interval 2-31) zile. Rata reinternărilor în ATI a pacienților cu evoluție inițială favorabilă a fost de **10,71%**. Astfel, 6 pacienți reinternați au avut o durată medie a reinternării de **11,83 zile** (interval 1-42). Durata medie a spitalizării postoperatorii a fost de **18,57** (interval 2-61) zile. Durata medie a spitalizării totale a fost de **24,5** (interval 4-64) zile. Rata mortalității

postoperatorii intraspitalicești în primele **30 de zile** a fost de **8,92%** (5 pacienți bărbați decedați). Rata mortalității postoperatorii în primele **90 de zile** a fost de **12,5%** (7 pacienți decedați, 6 bărbați și o femeie).

Complicații postoperatorii tardive. Rata complicațiilor postoperatorii tardive a fost de **64,3%**. Rata complicațiilor postoperatorii chirurgicale tardive (eventrații, ocluzii intestinale) a fost de 8,9%. Incidența complicațiilor pulmonare tardive a fost de 16,1%, iar incidența complicațiilor cardiace tardive a fost de 3,6%. Persistența complicațiilor fistuloase a fost raportată la 1,8% din numărul total de pacienți. Incidența anemiei secundare în primele 6 săptămâni postoperatorii a fost de 42,9%. Incidența gastritei erozive a fost de 14,3%. Incidența refluxului postoperator a fost de 19,6. Incidența esofagitei de reflux postoperator în lotul studiat a fost de 7,1%. Evacuarea întârziată a grefonului a fost diagnosticată la 17,9% dintre pacienți. Incidența sindromului de dumping a fost de 1,8%. Incidența afectării nervului recurent a fost de 3,6%. Rata tulburărilor de deglutiție a fost de 5,4%. Procesul de vindecare al anastomozei eso-gastrice a determinat apariția stenozei la 35,7% din numărul total de pacienți. Referitor la etiologia stenozei anastomotice, aceasta a fost benignă la 85% din numărul total de pacienți și la 15% a fost de etiologie malignă. Reluarea alimentației orale s-a făcut cu dificultate la o parte dintre pacienți care au acuzat disfagie la distanță de momentul operației. Disfagia postoperatorie tardivă a afectat 33,9% dintre pacienți.

Rezultatele anatomopatologice ale pacienților din lotul general au demonstrat prezența carcinomului scuamos la 38 de pacienți (67,9%), adenocarcinom esofagian la 3 pacienți (5,4%) și a carcinomului adenoscuamos la un pacient (1,8%). Nu a fost determinată la examenul anatomopatologic prezența unei tumori reziduale la 14 pacienți (**25%**). Distribuția tipului de cancer scuamos a evidențiat la rezultatul anatomopatologic final, 44,7% cancer scuamos necheratinizant și 39,5% cheratinizant. Rezultatele anatomopatologice au relevat succesul tratamentului neoadjuvant, 25% dintre piesele de esofagectomie preiradiate (ypT) nu a avut tumora reziduală. Rezultatele anatomopatologice au fost considerate M0. Distribuția cazurilor în funcție de gradul de diferențiere a relevat preponderența tumorilor slab diferențiate G3 (56,1%). Distribuția pacienților în funcție de stadializarea finală anatomopatologică a evidențiat preponderența stadiului IIB (41,1%).

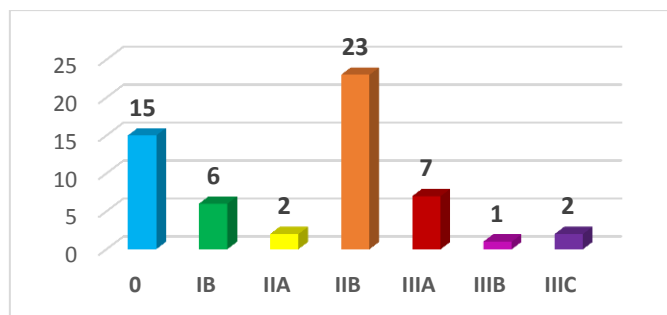


Fig. 5.23. Distribuția cazurilor în funcție de stadializarea pTNM

A fost constată o reducere a dimensiunilor tumorii la 83,7% dintre pacienții din lotul general. Limitele de rezecție proximale și distale nu au avut infiltrare tumorală (R0) la **92,9%** dintre piesele de esofagectomie subtotală. Marginile de rezecție profunde radiale nu a avut infiltrare tumorală la 92,9% dintre piesele de esofagectomie subtotală. Distribuția tumorilor reziduale conform clasificării gradului regresiei tumorale (TRG) a evidențiat preponderența gradului 1 (**34%**) ce semnifică răspuns complet la tratamentul neoadjuvant cu dispariția celulelor tumorale pe piesa de esofagectomie și a gradului 2 (29,6%) ce semnifică prezența celulelor tumorale în număr mic.

În analiza lotului am constatat o invazie venoasă la **25%** dintre pacienții, o invazie perineurală la **32,1%** dintre pacienți și o invazie limfatică la **30,4%** dintre pacienții care au beneficiat de tratamentul chirurgical al cancerului esofagian. O medie de $7,98 \pm 8,61$ ganglioni limfatici (intervalul 2-38) au fost analizați în cadrul acestui lot de pacienți. În lotul de pacienți am constatat o medie de $0,59 \pm 1,26$ de ganglioni limfatici invadați. Astfel, a rezultat un raport ganglioni invadati/ ganglioni analizați de **$0,60 \pm 0,1354$** . Pe piesa de rezecție principală au fost identificați un număr mediu de $3,71 \pm 5,29$ de ganglioni limfatici, 82% dintre aceștia nefiind invadați. În țesuturile periesofagiene și perigastrice s-au identificat separat în timpul disecției mediastinale, celiace și cervicale un număr mediu de 4.23 ± 6.3760 ganglioni limfatici, 87,5% nefiind invadați. După recuperarea postoperatorie, **46%** dintre pacienți au efectuat tratament adjuvant.

6. Factori de risc pentru apariția complicațiilor postoperatorii precoce în chirurgia cancerului esofagian toracic

Obiectivul acestui studiu este identificarea factori de risc care determină apariția complicațiilor postoperatorii precoce în chirurgia cancerului esofagian toracic.

În funcție de apariția complicațiilor postoperatorii precoce am împărțit lotul de pacienți într-un subplot cu complicații postoperatorii și alt subplot fără complicații

postoperatorii. Rezultatele postoperatorii au fost evaluate în funcție de cea mai recentă clasificare a complicațiilor postesofagectomiei enunțată de Grupul de Consens pentru Complicațiile Postesofagectomie (ECCG) precum și clasificarea Clavien-Dindo. Au fost selectați pentru analiză mulți parametri clinici și paraclinici care pot fi asociați cu apariția complicațiilor postoperatorii precoce.

Rezultate

În lotul analizat, s-a observat o rată mare a morbidității postoperatorii, 38 (67,9%) de pacienți au avut complicații postoperatorii. Distribuția cazurilor în funcție de indicele de comorbidități Charlson a influențat apariția complicațiilor postoperatorii precoce ($p=0,047190$ Likelihood Ratio). Distribuția cazurilor în funcție de indicele de performanță Karnofsky a influențat apariția complicațiilor postoperatorii precoce ($p=0,048632$ Mann-Whitney). Distribuția cazurilor în funcție de tipul de abord nu a influențat apariția complicațiilor postoperatorii precoce ($p=0,838792$ Likelihood Ratio).

Complicațiile postoperatorii precoce și durata spitalizării postoperatorii. În lotul studiat nu există o corelație semnificativă statistic între apariția complicațiilor postoperatorii precoce și durata spitalizării postoperatorii deși valoarea lui p ($p=0,063469$ Mann-Whitney) se apropie de limita de semnificație. Prelucrarea datelor a arătat că nu există o corelație semnificativă statistic între apariția complicațiilor postoperatorii precoce și durata spitalizării totale, deși valoarea lui p ($p=0,087152$ Student T) se apropie de limita de semnificație. În lotul studiat nu există o corelație semnificativă statistic între apariția complicațiilor postoperatorii precoce și mortalitatea postoperatorie intraspitalicească, deși valoarea lui p ($p=0,083568$ Fisher's Exact Test) se apropie de limita de semnificație.

7. Factori de risc pentru apariția fistulei anastomotice în chirurgia cancerului esofagian toracic

Obiectivul acestui studiu retrospectiv este de a identifica factorii de risc pentru apariția fistulelor anastomotice după tratamentul chirurgical al cancerului esofagian și de a evalua impactul acestora asupra rezultatelor postoperatorii.

Rezultate

Am analizat comparativ lotul de pacienți cu complicații fistulare cu cei care nu au avut complicații fistulare pentru a identifica factori de risc predictivi pentru apariția fistulei anastomotice. Fistula anastomotică a fost identificată și definită conform recomandărilor

Grupului de Consens al Complicațiilor Esofagectomiei (ECCG). Atunci când a fost diagnosticată numai pe examinarea radiologică fără simptome clinice (tipul I) această a fost tratată în mod conservator. Atunci când prezența fistulei anastomotice a fost combinată cu semne și simptome generale, apariția mediastinitei, răspunsului inflamator sistemic sau sepsis, aceasta a necesitat intervenții endoscopice - tipul II (stentare endoscopică) sau reintervenție chirurgicală (tipul III). Am analizat comparativ lotul de pacienți cu complicații fistulare cu cei care nu au avut complicații fistulare. Fistula anastomotică esogastrică a fost diagnosticată în perioada postoperatorie la 15 pacienți (26,8%). Factorii de risc pentru apariția fistulei anastomotice au fost identificați prin analiza istoricului medical, a procedurii chirurgicale, a caracteristicilor tumorale și a rezultatelor postoperatorii.

Consumul de tutun nu a influențat apariția fistulei anastomotice ($p=0,320831$ Fisher's Exact Test). Fumatul excesiv (valoarea medie a indexului Brinkman $742,22 > 600$) crește riscul apariției fistulelor anastomotice, dar nesemnificativ statistic deși valoarea lui p ($p=0,075145$ Student T) se apropie de limita de semnificație.

Distribuția cazurilor în funcție de stadializarea cTNM nu a influențat apariția fistulei deși valoarea lui p ($p=0,095714$ Likelihood Ratio) se apropie de limita de semnificație statistică. Analiza statistică a detaliilor intervenției chirurgicale a arătat că distribuția cazurilor în funcție de tipul de abord a influențat apariția fistulei ($p=0,045218$ Likelihood Ratio).

Tabel 7.1. Distribuția fistulei anastomotice în funcție de intervenția chirurgicală

	Compl_fistula anast =Da (N=15)	Compl_fistula anast =Nu (N=41)	Comparație lot complicații cu fără complicații fistulare
Op Tipul abord			0,045218 (Likelihood Ratio)
Ivor Lewis classic	0/15 (0,0%)	6/41 (14,6%)	
McKeown classic	7/15 (46,7%)	26/41 (63,4%)	
MIE McKeown	6/15 (40,0%)	8/41 (19,5%)	
Orringer clasic	2/15 (13,3%)	1/41 (2,4%)	

Piloroplastia nu a influențat apariția fistulei deși valoarea lui p ($p=0,054884$ Pearson Chi-Square) este apropiată de limita de semnificație stastică. Analiza statistică a arătat că modalitatea de prepararea a grefonului nu a influențat apariția fistulei anastomotice ($p=0,202129$ Fisher's Exact Test).

Efectuarea anastomozei esogastrice monostrat, dublu strat sau prin agrafare mecanică la pacienții din lotul studiat nu a influențat apariția fistulei anastomotice deși valoarea lui p ($p=0,061131$ Likelihood Ratio) se apropie de limita de semnificație statistică. Utilizarea staplerului sau efectuarea anastomozei cu fire separate sau fir surjet nu a influențat apariția fistulei deși valoarea lui p ($p=0,065630$ Likelihood Ratio) se apropie de limita de semnificație statistică. Cele mai multe fistule au apărut la pacienții la care

anastomoza s-a efectuat monostrat cu fire separate, nu au fost complicații fistulare după utilizarea staplerului circular.

În lotul studiat s-a stabilit o corelație semnificativă statistic între apariția fistulei și durata spitalizării postoperatorii ($p=0,000040$ Mann-Whitney). Am constatat o corelație semnificativă statistic între apariția fistulei și durata spitalizării totale ($p=0,001181$ Mann-Whitney).

Tabel 7.2. Distribuția fistulei anastomotice în funcție de durata spitalizării

	Compl_fistula anast =Da (N=15)	Compl_fistula anast =Nu (N=41)	Comparație lot complicații cu fără complicații fistulare
Durata spitalizării postoperatorii	27,06± 12,9475 23.0 [17.0, 34.0]	14,09± 4,6893 14.0 [12.0, 16.0]	0,000040 (Mann-Whitney)
Durata totală a spitalizării	33,06± 12,8422 32.0 [23.0, 43.0]	21,36±6,9128 21.0 [17.0, 26.5]	0,001181 (Mann-Whitney)

Apariția fistulei anastomotice nu a influențat semnificativ statistic mortalitatea postoperatorie intraspitalicească deși valoarea lui p ($p=0,074272$ Fisher's Exact Test) se apropie de limita de semnificație statistică.

8. Factori de risc pentru apariția complicațiilor pulmonare în chirurgia cancerului esofagian toracic

Obiectivul acestui studiu retrospectiv a fost de a identifica factorii de risc pentru apariția complicațiilor pulmonare după tratamentul chirurgical al cancerului esofagian și de a evalua impactul acestora asupra rezultatelor postoperatorii.

Am identificat 56 de pacienți consecutivi care au beneficiat de tratament chirurgical pentru cancer esofagian toracic în Clinica de Chirurgie Generală și Esofagiană din cadrul Spitalului Clinic “Sf. Maria” între Ianuarie 2009 și Decembrie 2018. Complicațiile pulmonare au inclus necesitatea reintubării, apariția insuficienței respiratorii, a ARDS, a pneumoniei (febră, număr crescut al leucocitelor și infiltrate pulmonare care au necesitat tratament antibiotic), a pleureziei sau fistulelor aeriice.

Rezultate

Complicațiile pulmonare au fost diagnosticate în perioada postoperatorie la 26 de pacienți (46,42%). Complicațiile pulmonare au determinat reintubarea pacienților, iar atunci când au fost asociate cu complicații fistulare au prelungit spitalizarea în ATI, cu o durată medie de 16 zile (interval 5-42) sau reinternarea în ATI în urma apariției insuficienței respiratorii acute la 6 pacienți. Durata medie a internării în ATI la pacienții care au avut complicații pulmonare a fost de 10,384 (interval 2-31) zile. Din cei 26 de pacienți cu complicații pulmonare 7 pacienți au avut nevoie de mai mult de 48 de ore de

intubație. Pleurezia unilaterală sau bilaterală a avut o incidență de **35,71%**. Pleurezia postoperatorie bazală stângă a fost diagnosticată la 12 (**46,15%**) pacienți, însă nu a influențat semnificativ evoluția postoperatorie a pacienților, în majoritatea cazurilor fiind tratată conservator cu terapie specifică antibiotică. Au fost efectuate toracocenteze evacuatorii sau s-au montat drenaje pleurale temporare. Empiemul pleural a avut o incidență de **10,71%**. Sindromul de detresă respiratorie al adultului a avut o incidență de **8,92%**. Bronhopneumonia a avut o incidență de **10,71%**. Fistula aerică a avut o incidență de **5,35%** la nivelul întregului de lot de pacienți. Am analizat comparativ lotul de pacienți cu și fără complicații pulmonare. Factorii de risc pentru apariția complicațiilor pulmonare au fost identificați prin analiza istoricului medical, a procedurii chirurgicale, a caracteristicilor tumorale și a rezultatelor postoperatorii. Consumul de tutun nu a influențat apariția complicațiilor pulmonare ($p=1,000000$ Fisher's Exact Test). Distribuția în funcție de tipul histologic se corelează cu apariția complicațiilor pulmonare ($p=0,035702$ Likelihood Ratio).

Distribuția cazurilor în funcție de indicele de performanță Karnofsky (76,53 vs. 79,66) nu a influențat apariția complicațiilor pulmonare, deși valoarea p ($p=0,065675$ Student T) este apropiată de limita de semnificație statistică. Distribuția cazurilor în funcție de tipul de abord nu a influențat apariția complicațiilor pulmonare ($p=0,846034$ Likelihood Ratio). Deși valoarea p ($p=0,089743$ Mann-Whitney) este apropiată de limita de semnificație statistică nu se poate stabili o corelație directă între apariția complicațiilor pulmonare și prelungirea duratei spitalizării postoperatorii.

9. Influența tipului de abord asupra rezultatelor tratamentului chirurgical al cancerului esofagian toracic

Obiectivul principal al studiului este de a stabili fezabilitatea esofagectomiei minim invazive în tratamentul cancerului esofagian în Centrul de Excelență în Chirurgia Esofagiană din cadrul Spitalului Clinic “Sf. Maria”. De asemenea, studiul va încerca să evidențieze avantajele esofagectomiei minim invazive în tratamentul cancerului esofagian rezecabil și impactul asupra rezultatelor postoperatorii precoce și la distanță.

A fost efectuat un studiu retrospectiv folosind o bază în care datele au fost colectate prospectiv de la pacienți operați pentru cancer esofagian toracic rezecabil în Clinica de Chirurgie Generală și Esofagiană din cadrul Spitalului Clinic “Sf. Maria” între Ianuarie

2009 și Decembrie 2018. Am identificat 56 de pacienți consecutiv operați dintre care 42 (75%) au beneficiat de esofagectomie clasică, iar 14 (25%) de rezecție esofagiană cu reconstrucție prin abord minim invaziv. Pacienții din grupurile esofagectomiei clasice și MIE au fost comparabili în funcție de sex, vârstă, istoricul factorilor de risc, indicele de masă corporală, comorbidități și testele funcției pulmonare preoperatorii.

Rezultate

În lotul 1-EC al pacienților care au beneficiat de rezecție esofagiană prin abord clasic au fost efectuate 33(78,6%) esofagectomii prin triplul abord toracic, abdominal și cervical, 6 (14,3%) esofagectomii prin dublu abord abdominal și toracic și 3 (7,1%) esofagectomii prin abord transhiatal. În lotul 2-MIE al esofagectomiilor minim invazive acestea au fost efectuate prin triplu abord McKeown modificat toracosopic, laparoscopic și cervical.

Pentru cale de ascensiune a grefonului în lotul 1 - EC s-a optat pentru patul esofagian din mediastinul posterior la 83,3% dintre pacienți, iar la 16,7% dintre pacienți s-a efectuat o ascensiune retrosternală. Pentru pacienții din lotul 2 - MIE, grefonul gastric a fost ascensionat prin mediastinul posterior. Diferența dintre cele două loturi referitoare la calea de ascensiune nu a fost semnificativă statistic ($p=0,173868$ Fisher's Exact Test).

Tabel 9.1. Distribuția cazurilor în funcție de detaliile intervenției chirurgicale

	Lot total N=56	Lot=1 Abord clasic N=42 (75,0%)	Lot=2 MIE N=14 (25,0%)	Comparație lot 1 cu lot2
Op Tipul abord				0,000000 (Likelihood Ratio)
Ivor Lewis classic	6/56 (10,7%)	6/42 (14,3%)	0/14 (0,0%)	
McKeown classic	33/56 (58,9%)	33/42 (78,6%)	0/14 (0,0%)	
MIE McKeown	14/56 (25,0%)	0/42 (0,0%)	14/14 (100%)	
Orringer clasic	3/56 (5,4%)	3/42 (7,1%)	0/14 (0,0%)	
Op Tipul inciziei				0,093392 (Fisher's Exact Test)
dublu abord	9/56 (16,1%)	9/42 (21,4%)	0/14 (0,0%)	
triplu abord	47/56 (83,9%)	33/42 (78,6%)	14/14 (100%)	
Op				0,093392 (Fisher's Exact Test)
Limfadenectomie				
2 câmpuri	9/56 (16,1%)	9/42 (21,4%)	0/14 (0,0%)	
2 câmpuri extinsă cervical	47/56 (83,9%)	33/42 (78,6%)	14/14 (100%)	
Op Reconstrucție				0,113267 (Pearson Chi-Square)
Akiyama	18/56 (32,1%)	11/42 (26,2%)	7/14 (50,0%)	
Nakayama	38/56 (67,9%)	31/42 (73,8%)	7/14 (50,0%)	
PiloroplastieDa				0,205372 (Pearson Chi-Square)
	22/56 (39,3%)	19/42 (45,2%)	3/14 (21,4%)	

Am utilizat rezervorul gastric pentru restabilirea continuității digestive la toți pacienții. Am utilizat tehnica Nakayama pentru reconstrucția esofagiană cu tot stomacul la 31(73,8%) pacienți în lotul 1-EC și la 7(50%) pacienți din lotul 2-MIE, iar tubulizarea

stomacului după tehnica Akiyama am utilizat-o la 11 pacienți (26,2%) din lotul 1-E și la 7(50%) pacienți din lotul 2-MIE. Diferența dintre abordul clasic și cel minim invaziv în privința tehnicii de prepararea a rezevorului gastric nu a fost semnificativă statistic ($p=0,113267$ Pearson Chi-Square). Au fost efectuate 19 piloroplastii (45%,2) la pacienții din lotul 1-EC și 3 piloroplastii (21,4%) la pacienții din lotul 2 MIE.

Rezecabilitatea chirurgicală. Din punct de vedere al intenției tratamentului chirurgical, 92,9% dintre intervențiile chirurgicale au fost cu intenție curativă și 7,1% intervenții chirurgicale paliative în lotul esofagectomiilor clasice. În cadrul abordului minim invaziv toate intervențiile chirurgicale au fost considerate cu intenție curativă. Din evaluarea protocoalelor intervențiilor chirurgicale prin abord clasic a rezultat că intraoperator s-a apreciat ca 90% dintre rezecțiile esofagiene au fost R0, 2,4 % au fost rezecții esofagiene R1 și 7,1% au fost rezecții R2. În lotul MIE toate esofagectomiile au fost R0, diferența dintre cele două loturi nefiind semnificativă statistic ($p=0,300842$ Likelihood Ratio).

Transfuzii de sânge intraoperator. Intraoperator au beneficiat de transfuzii de sange 47,6% dintre pacienții lotului 1-EC comparativ cu 21,4% dintre pacienții lotului 2-MIE. Deși diferența dintre cele două loturi în privința transfuziilor de sânge intraoperator este mai mult decât dublă aceasta nu este semnificativă statistic deși valoarea lui p se apropie de limita de semnificație ($p=0,084516$ Pearson Chi-Square).

Tabel 9.2. Distribuția cazurilor în funcție de complicațiile intraoperatorii

	Lot total N=56	Lot=1 EC N=42 (75,0%)	Lot=2 MIE N=14 (25,0%)	Comparație lot 1 cu lot2
Op Transf sange Intraop=Da	23/56 (41,1%)	20/42 (47,6%)	3/14 (21,4%)	0,084516 (Pearson Chi-Square)

Complicații postoperatorii precoce. În lotul 1-EC, rata complicațiilor postoperatorii a fost de 69%, iar în lotul 2-MIE a fost mai mică de 64,3%. Diferența dintre cele două loturi referitoare la rata complicațiilor postoperatorii nu a fost semnificativă statistic ($p=0,750796$ Fisher's Exact Test).

Complicații fistulare anastomotice. În lotul 1-EC, rata complicațiilor fistulare a fost de 21,4%, iar în lotul 2-MIE a fost de 42,9%. Deși rata complicațiilor fistulare este mult mai mare în lotul 2-MIE, diferența dintre cele două loturi nu a fost semnificativă statistic ($p=0,164596$ Fisher's Exact Test). Distribuția cazurilor în funcție de gradul fistulei anastomotice a evidențiat preponderența fistulelor anastomotice de gradul II (66,7%), ce necesită terapie intervențională, dar nu chirurgicală în lotul 1-EC. În lotul 2-EC, majoritatea fistulelor au fost de gradul III (66,7%) și au necesitat reintervenție chirurgicală.

Diferența dintre cele două loturi în privința distribuției cazurilor în funcție de gradul fistulei anastomotice nu a fost semnificativă statistic ($p=0,314685$ Fisher's Exact Test).

Complicațiile pulmonare. În lotul 1-EC, rata complicațiilor pulmonare a fost de 45,2%, iar în lotul 2-MIE a fost de 50%. Diferența dintre cele două loturi referitoare la rata complicațiilor pulmonare nu a fost semnificativă statistic ($p=0,757020$ Pearson Chi-Square). Excluzând pacienții cu complicații fistulare nu s-a constatat o diferență semnificativă statistic între cele două loturi în privința ratei complicațiilor pulmonare (39,39% lotul 1-EC vs. 37,50% lotul 2-MIE, $p=1.00000$ Fisher's Exact Test) deși au fost mai puține complicații pulmonare în lotul esofagectomiei minim invazive.

În ambele loturi rata complicațiilor cardiace a fost de 14,3%. Rata complicațiilor hemoragice a fost de 4,8% în lotul 1-EC. Nu au fost complicații hemoragice în lotul 2-MIE. Rata complicațiilor tromboembolice a fost de 7,1% în lotul EC. Nu au fost complicații tromboembolice în lotul 2-MIE. În lotul 1-EC, rata complicațiilor gastrointestinale altele decât cele fistulare a fost de 16,7%, iar în lotul 2-MIE a fost mai mică (7,1%). Necroza grefonului a fost întâlnită la un singur pacient din lotul 2-MIE (7,1%). Leziunea de nerv recurent a fost constatată la un singur pacient din lotul 1-EC (2,4%). Leziunea de canal toracic a fost descoperită în postoperator la un pacient din lotul 2-MIE, la care s-au efectuat două reintervenții toracoscopice pentru cliparea canalului toracic. În lotul 1-EC, rata complicațiilor infecțioase generale a fost de 26,2%, iar în lotul 2-MIE a fost de 35,7%. Diferența dintre cele două loturi nu a fost semnificativă statistic ($p=0,511200$ Pearson Chi-Square).

Infecții ale plăgilor. În lotul 1-EC, rata infecțiilor plăgilor a fost de 23,8%, iar în lotul 2-MIE a fost de 42,9%, majoritatea fiind asociate fistulei anastomotice cervicale. Diferența dintre cele două loturi nu a fost semnificativă statistic ($p=0,189945$ Pearson Chi-Square). *Cu excepția pacienților cu fistule cervicale nu au fost raportate infecții de plagă postoperatorie în lotul esofagectomiei minim invazive.*

Complicații postoperatorii tardive. În lotul 1-EC, rata complicațiilor postoperatorii tardive a fost de **69%**, iar în lotul 2-MIE a fost mai mică de **50%**. Diferența dintre cele două loturi referitoare la rata complicațiilor postoperatorii tardive nu a fost semnificativă statistic ($p=0,197703$ Pearson Chi-Square). Rata complicațiilor postoperatorii chirurgicale tardive (eventrații, ocluzii intestinale) în lotul 1-EC a fost de 7,1%, iar în lotul 2-MIE a fost mai mică de 14,3%. În lotul 1-EC, incidența complicațiilor pulmonare tardive a fost de 19%, iar în lotul 2-MIE a fost de 7,1%. În lotul 1-EC, incidența complicațiilor cardiace tardive a fost de 2,4%, iar în lotul 2-MIE a fost de 7,1%. Incidența

complicațiilor fistuloase în lotul 1-EC a fost de 2,4%, iar în lotul 2-MIE nu au fost raportate complicații fistuloase. În lotul 1-EC, incidența anemiei secundare a fost de 52,4%, iar în lotul 2-MIE a fost mult mai mică 14,3%. Diferența dintre cele două loturi în privința anemiei secundare în perioada postoperatorie a fost semnificativă statistic ($p=0,012616$ Pearson Chi-Square).

Tabel 9.3. Distribuția cazurilor în funcție de anemia secundară

	Lot total N=56	Lot=1 EC N=42 (75,0%)	Lot=2 MIE N=14 (25,0%)	Comparație lot 1 cu lot2
CompTard Anemie sec. in primele 6 sapt. postop	24/56 (42,9%)	22/42 (52,4%)	2/14 (14,3%)	0,012616 (Pearson Chi-Square)

În noua sa dispoziție anatomică, rezervorul gastric a fost expus la apariția mai multor complicații. Incidența gastritei erozive a fost de 14,3% la pacienții din ambele loturi lotul general. În lotul 1-EC stenoza anastomotică a fost diagnosticată la 33,3% dintre pacienți. În lotul 2-MIE, rata stenozei anastomotice a fost de 42,9%. În lotul 1-EC stenoza a fost benignă la 85,7% dintre pacienții, iar în lotul 2-MIE a fost benignă la 83,3% dintre pacienți. În lotul 1-EC 31% dintre pacienți au acuzat disfagie, iar în lotul 2-MIE 42,9% dintre pacienți.

Incidența afectării nervului recurent a fost de 3,6% în lotul general și de 4,8% în lotul 1-EC. În lotul 2-MIE nu au fost raportate leziuni ale nervului recurent. În lotul 1-EC, tulburările de deglutiție au fost diagnosticate la 7,1% dintre pacienți. În lotul 2-MIE nu au fost raportate tulburări de deglutiție. În lotul 1-EC, 23,8% dintre pacienți au acuzat reflux postoperator, iar în lotul 2-MIE un procent mult mai mic (7%). În lotul 1-EC au fost diagnosticați cu esofagită de reflux 9,5% dintre pacienți, iar lotul 2-MIE niciun pacient. În lotul 1-EC, evacuarea întârziată a grefonului a afectat 16,7% dintre pacienți, iar în lotul 2-MIE a afectat 21,4% dintre pacienți. În lotul 1-EC, sindromul de dumping a afectat 2,4% dintre pacienți. În lotul 2-MIE nu au fost raportate simptomele sindromului de dumping.

Durata spitalizării postoperatorii. În lotul 1-EC durata medie a spitalizării în ATI a fost de **8,52** (interval 3-31) zile, iar în lotul 2-MIE a fost de **7,21** (interval 2-22) zile. Deși durata medie a spitalizării postoperatorii în ATI este mai mică în lotul 2-MIE, diferența dintre cele două loturi nu a fost semnificativă statistic ($p=0,269$ Mann-Whitey). În lotul 1-EC durata medie a spitalizării postoperatorii a fost de **16,61** (interval 5-41) zile, iar în lotul 2-MIE a fost de **20,42** (interval 2-61) zile. Deși durata medie a spitalizării postoperatorii este mai mare în lotul 2-MIE, diferența dintre cele două loturi nu a fost semnificativă statistic ($p=0,569223$ Mann-Whitey).

În lotul 1-EC, valoarea medie a spitalizării totale a fost de **23,76** (interval 8-45) zile, iar în lotul 2-MIE a fost de **26,71** (interval 4-64) zile. Deși valoarea medie a spitalizării totale este mai mare în lotul 2-MIE, diferența dintre cele două loturi nu a fost semnificativă statistic ($p=0,857103$ Mann-Whitey).

Excluzând pacienții cu complicații fistulare nu s-a constatat o diferență semnificativă statistic între cele două loturi în privința duratei medii spitalizării în ATI (**6,78 zile lotul 1-EC vs. 5,5 zile lotul 2-MIE**, $p= 0,231$), a duratei medii a spitalizării postoperatorii (**14,51 zile lotul 1-EC vs. 12,37 zile lotul 2-MIE**, $p= 0,252$) sau a duratei medii a spitalizării totale (**21,78 zile lotul 1-EC vs. 19,62 zile lotul 2-MIE**, $p=0,434$) deși recuperarea postoperatorie în lotul minim invaziv a fost mult mai rapidă.

Mortalitatea intraspitalicească. Rata mortalității postoperatorii intraspitalicești în primele 30 de zile în lotul 1-EC a fost de a fost de 7,14% (3 pacienți decedați), iar în lotul 2-MIE a fost de 14,28% (2 pacienți decedați). Deși mortalitatea postoperatorie intraspitalicească în primele 30 de zile este mult mai mare în lotul 2-MIE diferența dintre cele două loturi nu a fost semnificativă statistic($p=0,590$ Fisher's Exact Test). În lotul 1-EC, mortalitatea postoperatorie intraspitalicească în primele 90 de zile a fost de 9,5%, iar în lotul 2-MIE a fost de 21,4%. Deși mortalitatea postoperatorie intraspitalicească este mult mai mare în lotul 2-MIE diferența dintre cele două loturi nu a fost semnificativă statistic ($p=0,349545$ Fisher's Exact Test). De asemenea, mortalitatea intraspitalicească a fost asociată fistulei anastomotice cervicale o complicație foarte comună și în esofagectomia clasică.

Rezultat anatomopatologic final. În lotul 1-EC, distribuția rezultatelor anatomopatologice a fost următoarea: carcinom scuamos la 64,3% dintre pacienți, adenocarcinom scuamos la 4,8%, carcinom adenoscuamos la 2,4%, iar la 28,6% dintre pacienți nu au avut tumora reziduală. În lotul 2-MIE, 78,6% dintre rezultate au fost carcinom scuamos, 7,1% au fost adenocarcinoame, iar la 14,3% dintre pacienți nu a fost determinată prezenta tumorii reziduale. Distribuția pacienților în funcție de stadializarea finală anatomopatologică a evidențiat preponderența stadiului IIB, 38,1% în lotul 1-EC și 50% în lotul 2-MIE.

Invazia limfatică. În lotul 1-EC, valoarea medie a numărului ganglionilor limfatici analizați a fost de $6,54 \pm 7,3987$ (interval 2-35), iar în lotul 2-MIE, valoarea medie a numărului ganglionilor limfatici analizați a fost de $12,28 \pm 10,7161$ (interval 2-28). Se observă un număr mult mai mare de ganglioni rezecați prin abord minim invaziv. Diferența dintre cele două loturi în funcție de numărul total de ganglioni analizați nu a fost

semnificativă statistic deși valoarea lui p ($p=0,051471$ Mann-Whitney) se apropie de limita de semnificație.

Tabel 9.4. Distribuția cazurilor în funcție de invazia limfatică

	Lot total N=56	Lot=1 EC N=42 (75,0%)	Lot=2 MIE N=14 (25,0%)	Comparație lot 1 cu lot2
Post Număr ganglioni analizați	7,98±8,6160 5.0 [2.0, 10.7]	6,54±7,3987 4.0 [2.0, 8.0]	12,28±10,7161 10.0 [3.5, 19.0]	0,051471 (Mann-Whitney)

În lotul 1-EC, valoarea medie a numărului ganglionilor limfatici identificați pe piesa de esofagectomie a fost de **3,42** (interval 1-21), iar în lotul 2-MIE, valoarea medie a numărului ganglionilor limfatici a fost de **4,57** (interval 2-15). Se observă un număr mult mai mare de ganglioni rezecați prin abord minim invaziv pe piesele de esofagectomie. În lotul 1-EC, valoarea medie a numărului ganglionilor limfatici identificați în țesuturile periesofagiene și perigastrice a fost de **3,07** (interval 1-22), iar în lotul 2-MIE, valoarea medie a numărului ganglionilor limfatici a fost de **7,71** (interval 1-38). Se observă un număr mult mai mare de ganglioni rezecați prin abord minim invaziv pe piesele de excizie adiacente.

În lotul 1-EC, 45,2% dintre pacienți au efectuat chimioterapie adjuvantă, iar în lotul 2-MIE, 50% dintre pacienți au efectuat radiochimioterapie neoadjuvantă. Diferența dintre cele două loturi referitor la numărul care au efectuat tratament adjuvant nu a fost semnificativă statistic ($p=0,767859$ Fisher's Exact Test).

Rezultate oncologice. Au supraviețuit intervenției chirurgicale pentru tratamentul cancerului esofagian toracic 38 (**90,47%**) de pacienți din lotul 1-EC (3 decese în primele 30 de zile, 1 deces în primele 90 de zile postoperator). La 3 luni postoperator erau în viață 38 pacienți. La data de 31 decembrie 2018 erau în viață 16 (42,1%) dintre pacienții care au supraviețuit esofagectomiei cu reconstrucție esofagiană prin abord clasic.

Au supraviețuit intervenției chirurgicale 11 (**78,57%**) de pacienți din lotul 2-MIE (2 decese în primele 30 de zile, 1 deces datorat complicațiilor postoperatorii în primele 90 de zile postoperator). Supraviețuirea la 3 luni la pacienți din lotul 2-MIE de 78,57% (11 pacienți). La data de 31 decembrie 2018 erau în viață 7 (50%) dintre pacienții care au supraviețuit esofagectomiei prin abord minim invaziv.

Recidiva locală și sistemică. Rata generală recidivelor documentate medical la pacienții din lotul 1-EC a fost de 23,68% (9 pacienți). Rata recidivei locale la pacienții din lotul 1-EC a fost de 18,42% (7 pacienți). La 5 pacienți, recidiva locală a fost la nivelul anastomozei esogastrice și la doi pacienți la nivelul grefonului gastric. La pacienții la care

a fost documentată recidiva locală, intervalul mediu de apariție a acesteia a fost de **268,57 (interval 127-428) de zile**. Rata recidivei sistemice la pacienții din lotul 1-EC a fost de 13,15% (5 pacienți), 5,26% (2 pacienți) având recidivă locală și sistemică concomitentă. La pacienții la care a fost documentată recidiva sistemică, aceasta a fost diagnosticată la un interval mediu de **281,40 (interval 127-232) de zile**. Rata generală recidivelor documentate medical la pacienții din lotul 2-MIE a fost de 9,09% (un pacient). Recidiva locală anastomotică a fost diagnosticată la un singur pacient (9,09%) din lotul 2-MIE la un interval de 958 de zile de la operație. Nu au fost diagnosticate recidive sistemice la pacienții din lotul 2-MIE.

10. Rolul tratamentului chirurgical în prognosticul oncologic al pacienților cu cancer esofagian toracic rezecabil

Obiectivul acestui studiu retrospectiv este de a identifica factorii care influențează prognosticul oncologic al pacienților care au beneficiat de tratamentul chirurgical al cancerului esofagian toracic.

Datele clinice ale pacienților incluși în acest studiu au fost analizate retrospectiv folosind o bază în care datele au fost introduse prospectiv de la pacienții operați pentru cancer esofagian toracic în Clinica de Chirurgie Generală și Esofagiană din cadrul Spitalului Clinic “Sf. Maria” între ianuarie 2009 și Decembrie 2018.

Am identificat 56 de pacienți care au beneficiat de tratament chirurgical pentru cancer esofagian toracic. Informațiile privind supraviețuirea pacienților din lotul studiat au fost analizate până la data de 31.12.2018. Pacienții au fost urmăriți periodic în medie 24 de luni cu extreme de 12 luni până la 84 de luni. A fost estimată supraviețuirea la 1 an, 3 ani și 5 ani.

Au supraviețuit intervenției chirurgicale pentru tratamentul cancerului esofagian toracic 49 (87,5%) de pacienți din lotul studiat (5 decese (bărbați) în primele 30 de zile, 2 decese (un bărbat și o femeie) datorate complicațiilor postoperatorii trenante în primele 90 de zile postoperator). Astfel, supraviețuirea la 90 zile a fost de 87,5% (49 pacienți).

Din 6 pacienți din lotul **Ivor Lewis clasic**, 3 pacienți au decedat, iar pentru 3 (**50%**) pacienți nu s-a înregistrat decesul până la finalul studiului. Pentru cei 3 pacienți din lotul **Orringer clasic**, 2 au decedat, iar pentru 2 (**66,7%**) nu s-a înregistrat decesul până la finalul studiului. Pentru cei 33 pacienți din lotul **McKeown clasic**, 22 au decedat, iar

pentru 11 (33,3%) nu s-a înregistrat decesul până la finalul studiului. Pentru cei 14 pacienți din lotul **McKeown minim invaziv**, 7 au decedat, iar pentru 7 (50%) nu s-a înregistrat decesul până la finalul studiului. Distribuția cazurilor în funcție de tipul de abord nu determină o diferență semnificativă statistic între curbele de supraviețuire (p-value =0,705).

Media timpului de supraviețuire până la deces pentru lotul **Ivor Levis clasic** este 45,413 de luni, pentru lotul **Orringer clasic** este 37,456 de luni, iar pentru lotul **McKeown clasic** este 43,955 de luni, iar pentru **McKeown minim invaziv** este 23,367 de luni. Mediana timpului de supraviețuire în lotul **Ivor Levis clasic** este 66,467 de luni, pentru lotul **Orringer clasic** nu a putut fi estimată, pentru lotul **McKeown clasic** este 25,467 de luni, iar pentru lotul **McKeown minim invaziv** este 21,167 de luni.

Tabel 10.1. Distribuția cazurilor în funcție de tipul de abord

Case Processing Summary				
Tipul_abord	Total N	N of Events (Decese)	Censored (Supraviețuitori)	
			N	Percent
Ivor Lewis clasic	6	3	3	50,0%
McKeown clasic	33	22	11	33,3%
MIE McKeown	14	7	7	50,0%
Orringer clasic	3	1	2	66,7%
Overall	56	33	23	41,1%

Overall Comparisons			
	Chi-Square	df	Sig. (p_value)
Log Rank (Mantel-Cox)	1.403	3	0,705
Breslow (Generalized Wilcoxon)	1.925	3	0,588

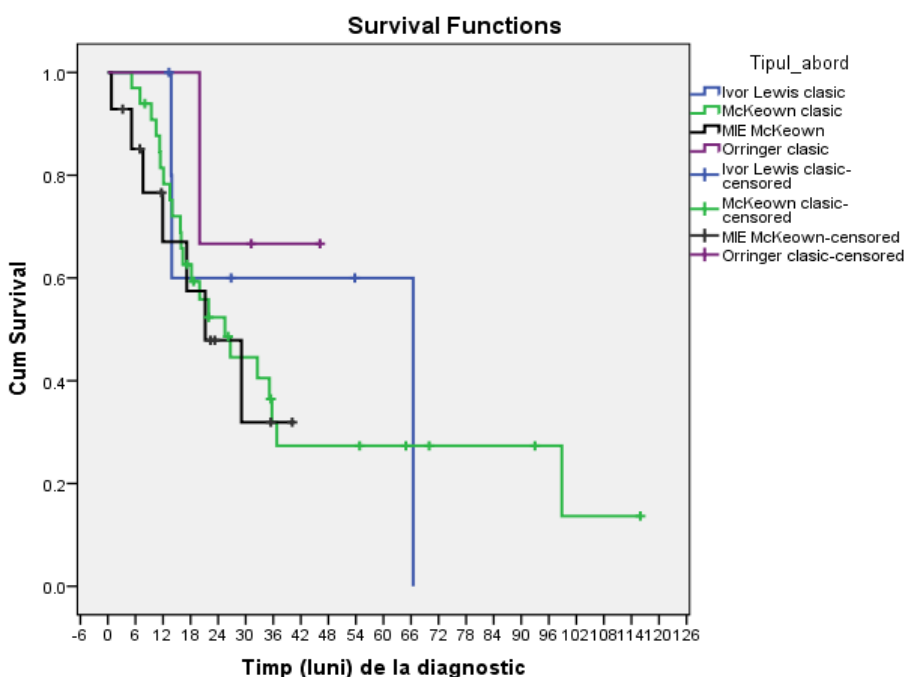


Fig. 10.1. Curbele supraviețuirii în funcție de tipul de abord

Tabel 10.2. Estimarea mediei și a mediane de supraviețuire în funcție de tipul de abord

Tipul abord	Mean ^a				Median			
	Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval		Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
Ivor Lewis clasic	45,413	14.123	17.732	73.094	66,467	.000	.	.
McKeown clasic	43,955	7.830	28.607	59.302	25,467	5.393	14.897	36.036
MIE McKeown	23,367	4.188	15.160	31.575	21,167	7.027	7.394	34.939
Orringer clasic	37,456	7.140	23.462	51.450
Overall	45,495	6.578	32.603	58.387	26,667	6.541	13.846	39.487

Tabel 10.3. Supraviețuirea în funcție de tipul de abord

Supraviețuitori	6 luni	12 luni	18 luni	24 luni	36 luni	60 luni
Ivor Lewis clasic	100%	100%	80,0%	60,0%	60,0%	60,0%
McKeown clasic	97,0%	81,4%	62,6%	52,4%	31,9%	27,3%
MIE McKeown	85,1%	67,0%	57,5%	47,9%	31,9%	Maxim 40
Orringer clasic	100%	100%	100%	66,7%	66,7%	Maxim 47

Concluzii finale

1. Cancerul esofagian a fost diagnosticat la pacienți vârstnici cu multiple comorbidități, la care apariția complicațiilor post-esofagectomie a fost corelată cu distribuția *indicii de comorbidități Charlson și a statusului de performanță biologică Karnofsky*.
2. Chirurgia cancerului esofagian este dificilă și rezervată pentru centrele specializate, deoarece este asociată cu morbiditate și mortalitate considerabilă și o recuperare postoperatorie de durată.
3. Prin introducerea tehnicilor minim invazive, chirurgia oncologică esofagiană a progresat în ceea ce privește siguranța, radicalitatea, conservarea funcțională și calitatea vieții pacienților post-esofagectomie.
4. Curba de învățare a tehnicii operatorii minim invazive esofagiene nu poate fi parcursă decât după parcurgerea curbei de învățare a tehnicilor de chirurgie esofagiană clasică și a celei de chirurgie minim invazivă avansată.
5. În lotul studiat selecția pacienților nu a fost preferențială, distribuția cazurilor în funcție de *tipul de abord* a fost semnificativă statistic.
6. Abordul minim invaziv poate fi indicație de tratament de primă intenție la toți pacienții cu cancer esofagian incipient, fără invazie ganglionară periesofagiană.
7. Durata intervenției chirurgicale, cunoscută a fi mai mare în general pentru tehnicile minim invazive comparativ cu cele clasice, a fost similară la pacienții din cele două loturi.
8. Pierderile de sânge în perioada perioperatorie a fost mai mici la cei cu abord minim invaziv, fapt datorat, de asemenea, posibilității efectuării hemostazei optime în contextul expunerii superioare a câmpului operator. Necesarul de transfuzii sanguine intraoperator a fost mai mic la pacienții care au beneficiat de abord minim invaziv (valoarea lui p a fost

apropiată de limita de semnificație statistică. *Anemia secundară postoperatorie* a fost mult mai frecventă în lotul pacienților care au beneficiat de esofagectomie prin abord clasic (corelație semnificativă statistic).

9. Recuperarea postoperatorie după chirurgia minim invazivă (în termeni de durere postoperatorie, mobilizare, stare generală) este evident mai rapidă decât în cazul chirurgiei clasice. Acest aspect s-a reflectat direct în numărul de zile de spitalizare, mai redus la cei fără complicații fistulare.

10. Nu au fost înregistrate diferențe semnificative statistic între cele două tipuri de abord referitoare la complicațiile postoperatorii precoce (complicații fistulare, pulmonare, cardiace, gastrointestinale altele decât ce fistulare, infecțioase generale, infecții de plagă postoperatorie). Pacienții operați prin abord minim invaziv fără complicații fistulare nu au avut infecții de plagă postoperatorie.

11. Complicațiile fistulare cervicale au fost statistic similare la cele două tipuri de abord, situație în care durata spitalizării a fost identică pentru cele două loturi.

12. Complicațiile postoperatorii ale esofagectomiei minim invazive pot fi rezolvate tot prin tehnici minim invazive (leziuni de canal toracic, hemoragii postoperatorii, lavaj și drenaj pleural toracosopic).

13. Nu s-au constatat diferențe semnificative statistic între cele două tipuri de abord referitoare la complicațiile postoperatorii tardive (chirurgicale, pulmonare, cardiace, fistuloase, disfagia tardivă, stenoză anastomotică, gastrită erozivă, reflux postoperator, esofagită de reflux postoperator, evacuarea gastrică întârziată, sindrom de dumping, paralizia nervului recurent, tulburările de deglutiție).

14. Numărul de ganglioni din piesa de exereză a fost superior la cei cu chirurgie minim invazivă, fapt datorat evident expunerii superioare a câmpului operator în chirurgia minim invazivă (valoarea lui p a fost apropiată de limita de semnificație statistică).

15. Gradul disfagiei evaluat conform scorului Takita modificat se corelează cu apariția complicațiilor postoperatorii (valoarea lui p a fost apropiată de limita de semnificație statistică).

16. Complicațiile postoperatorii precoce au influențat durata spitalizării postoperatorii, mortalitatea postoperatorie intraspitalicească și durata totală a spitalizării (valoarea lui p a fost apropiată de limita de semnificație statistică).

17. *Tipul de abord* utilizat pentru tratamentul chirurgical al cancerului esofagian a influențat semnificativ statistic apariția fistulei anastomotice. Anastomoza eso-gastrică cervicală are un risc crescut de complicații fistulare. Efectuarea anastomozei în mediastinul

superior care să respecte marginile de siguranță oncologică ar putea evita complicațiile anastomozei cervicale.

18. Fumatul excesiv, efectuarea piloroplastiei și a anastomozei esogastrice termino-laterale monostrat cu fire separate, distribuția cazurilor în funcție de categoria pN și stadializarea tumorii cTNM la pacienții din lotul studiat au crescut riscul apariției fistulelor anastomotice (valoarea lui p a fost apropiată de limita de semnificație statistică). Având în vedere că evacuarea lentă a grefonului se remite în primele săptămâni postoperator nu este recomandată efectuarea de rutină a piloroplastiei stomacului denervat atât vagal cât și simpatic.

19. *Fistula anastomotică* a prelungit durata spitalizării postoperatorii și durata spitalizării totale (corelație semnificativă statistic).

20. Complicațiile fistulare anastomotice au influențat mortalitatea postoperatorie intraspitalicească (valoarea lui p a fost apropiată de limita de semnificație statistică).

21. Gradul disfagiei evaluat conform scorului Takita modificat se corelează cu apariția complicațiilor pulmonare (valoarea p a fost apropiată de limita de semnificație statistică).

22. Valoarea medie a indicelui de performanță Karnofsky se corelează cu apariția complicațiilor pulmonare (valoarea p a fost apropiată de limita de semnificație statistică).

23. Complicațiile postoperatorii pulmonare au crescut durata spitalizării postoperatorii (valoarea lui p a fost apropiată de limita de semnificație statistică).

24. Prognosticul oncologic la distanță a fost similar la cele două tipuri de abord.

25. *Scorul disfagiei Takita modificat, tipul histologic preterapeutic și postoperatoric, rezecabilitatea chirurgicală și a stadializarea pT și ypT* au influențat supraviețuirea pacienților (corelație semnificativă statistică).

26. *Fistula anastomotică, tipul histologic cheratinizant/necheratinizant postoperatoric, invazia venoasă, recidiva generală și recidiva sistemică* au influențat supraviețuirea pacienților (valoarea lui p a fost apropiată de limita de semnificație statistică).

Contribuții personale

Deși rezultatele chirurgicale postoperatorii nu au fost pe măsura așteptărilor și a fost analizat un număr redus de pacienți, unul dintre cele mai importante obiective ale tezei de doctorat de implementare a tehnicilor minim invazive în tratamentul chirurgical al cancerului esofagian toracic în Centrul de Excelență în Chirurgia Esofagiană din cadrul Spitalului Clinic” Sf. Maria” a fost atins cu succes. Pentru a evita complicațiile legate de viabilitatea grefonului la primele cazuri prepararea acestuia s-a făcut extracorporeal prin

exteriorizarea printr-o mini-laparotomie epigastrică. Siguranța pacienților a fost prioritatea implementării tehnicii și nu obținerea unor rezultate superioare ale esofagectomiei minim invazive. Experiența acumulată a cazurilor ne-a permis efectuarea esofagectomiei integral minim invaziv și utilizarea cu succes a tehnologiei videoptice tridimensionale 3D HD. Evaluarea rezultatelor preliminare ale tehnicilor minim invazive era imperios necesară pentru a aprecia impactul esofagectomiei minim invazive asupra complicațiilor postoperatorii ale tratamentului cancerului esofagian, iar obiectivele de cercetare științifică au fost atinse cu succes.

De asemenea, rezultatele primelor cazuri au fost publicate în reviste de specialitate, prezentate la congresele naționale și internaționale de chirurgie și ne-au susținut în elaborarea capitolului Esofagectomia minim invazivă din Tratatul de Patologie și Chirurgie Esofagiană.

Esofagectomia minim invazivă este asociată cu costuri mari ale instrumentelor chirurgicale endoscopice, însă alegerea unui tip de abord pentru beneficiul pacienților ar trebui să nu fie condiționată de costurile intervenției chirurgicale. Implementarea abordului minim invaziv a fost asociată cu o reducere a duratei de spitalizare și o reinsertie socială mai rapidă la pacienții care nu dezvoltă complicațiile specifice esofagectomiei care sunt similare abordului clasic și sunt în continuare fără soluție majoră de tratament datorită multitudinii de factori care participă la apariția acestora.

Având în vedere rata mare a fistulelor anastomozei cervicale indiferent de abordul clasic sau minim invaziv, efectuarea în manieră minim invazivă a tuturor abordurilor esofagectomiei clasice ne va permite să identificăm abordul optim de tratament al cancerului esofagian toracic. Efectuarea esofagectomiei toracoscopice în poziția de procubit, precum și introducerea asistenței robotice ar fi putea fi soluții pentru problemele rămase nerezolvate.

Implementarea tehnicilor rezecționale endoscopice (rezecția de mucoasă, rezecția de submucoasă) ar aduce un beneficiu în tratamentul cancerului esofagian toracic incipient având în vedere disponibilitatea mai mare a endoscopiei digestive superioare la nivel național. Acumularea unui număr mai mare de cazuri ar permite evaluarea mai consecventă și corectă a avantajelor tehnicilor minim invazive în perioada postoperatorie precum și a rezultatelor oncologice pe termen lung.

Bibliografie selectivă

1. Teun J. Weijs, Jelle P. Ruurda et al. New insights into the surgical anatomy of the esophagus. *J Thorac Dis* 2017;9(Suppl 8): S675-S680
2. GLOBOCAN 2018. International Agency for Research on Cancer - IARC (<http://gco.iarc.fr/today>) World Health Organization.
3. Steliarova-Foucher E, et al. The European Cancer Observatory: A new data resource. *Eur J Cancer*. 2015 Jun;51(9):1131-43.
4. EUCCAN 2018. The European Cancer Observatory (ECO, <http://eco.iarc.fr>)
5. ECIS 2019- European Cancer Information System (<https://ecis.jrc.ec.europa.eu>)
6. Rice TW, Ishwaran H, Blackstone EH, et al. Recommendations for clinical staging (cTNM) of cancer of the esophagus and esophagogastric junction for the 8th edition AJCC/UICC staging manuals. *Dis Esophagus* 2016;29:913-19.
7. F. Lordick, C. Mariette et al. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 27 (Supplement 5): v50–v57, 2016
8. Wang J, Wu N, Zheng QF, et al. Evaluation of the 7th edition of the TNM classification in patients with resected esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastroenterol* 2014;20:18397-403.
9. Pennathur A, Zhang J, Chen H, Luketich JD. The “best operation” for esophageal cancer? *Ann Thorac Surg* 2010; 89: S2163–67.
10. McKeown KC. Trends in oesophageal resection for carcinoma with special reference to total oesophagectomy. *Ann R Coll Surg Engl* 1972;51:213-239
11. Deldycke A, Van Daele E, Ceelen Wet al. Functional outcome after Ivor Lewis esophagectomy for cancer. *J Surg Oncol* 2016;113: 24–8.
12. Orringer MB. How I teach transhiatal esophagectomy *Ann Thorac Surg*; 2016;102:1432–7
13. Ninh T. Nguyen, M Hinojosa, et al. Laparoscopic and Thoracoscopic Ivor Lewis Esophagectomy with Colonic Interposition. *Ann Thorac Surg* 2007;84: 2120–4
14. Cuschieri A, Shimi S, Banting S. Endoscopic oesophagectomy through a right thoracoscopic approach. *J R Coll Surg Edinb*. 1992; 37:7–11.
15. Dutch Institute for Clinical Auditing. DICA Jaarrapportage 2018.
16. Dindo D, Clavien PA, et al. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. (2004) *Ann Surg* 240: 205–213
17. Low DE et al. International Consensus on Standardization of Data Collection for Complications Associated With Esophagectomy: Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG). *Ann Surg*. 2015 Aug;262(2):286-94
18. van der Sluis, Pieter C. et al. Robot-assisted Minimally Invasive Thoracoscopic Esophagectomy Versus Open Transthoracic Esophagectomy for Resectable Esophageal Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Annals of Surgery*: October 10, 2018
19. Straatman J, van der Wielen N, et al. Minimally invasive versus open esophageal resection: three-year follow-up of the previously reported randomized controlled trial: The TIME Trial. *Ann Surg*. 2017; 266(2):232-6.
20. Mariette C, Markar S, et al. Hybrid minimally invasive vs. open esophagectomy for patients with esophageal cancer: Long-term outcomes of a multicenter, open-label, randomized phase III controlled trial, the MIRO trial. *Annals of Oncology*. 2017;28(suppl_5):v605-v649. 10.1093/annonc/mdx440

Activitatea științifică în perioada studiilor doctorale

Articole în extenso publicate în reviste recunoscute la nivel internațional:

1. **Florin Achim**, Constantinoiu S. Recent Advances in Minimally Invasive Esophagectomy. *Chirurgia* (Bucur). 2018;113(1):19-37. <http://revistachirurgia.ro/pdfs/2018-1-19.pdf>
2. **Florin Achim**, M Gheorghe, A Constantin, P Hoara, S Constantinoiu et al. Totally minimally invasive esophagectomy 3D HD for thoracic esophageal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Journal of Surgical Sciences*. ISSN 2360-30-38 Vol.5, No.3, July – September 2018. p133-145. <http://journalofsurgicalsciences.com/index.php/jss/article/view/226/202>
3. S Constantinoiu, **Florin Achim**, A Constantin. Use of the Stomach in Esophageal Reconstructive Surgery in Era of Minimally Invasive Approach. *Chirurgia* (2018) 113: 809-825 No. 6, November - December. <http://revistachirurgia.ro/pdfs/2018-6-809.pdf>
4. Ionescu AN, Ghita C, **Florin Achim**, Constantin A, Gheorghe M, Constantinoiu S, et al. Minimally invasive esophagectomy through modified McKeown triple approach with esophageal reconstruction and gastric pull-up for thoracic esophageal carcinoma – case report. *Journal of Surgical Sciences*; 2016;3(2):83-91. <http://journalofsurgicalsciences.com/index.php/jss/article/view/54/44>

Contribuții la *Tratatul de Patologie și Chirurgie Esofagiană*

Editors: Constantinoiu S, Cordos I, Ciuce C, Scripcariu V, București: Editura Academiei Române. 2017:

1. Silviu Constantinoiu, **Florin Achim**. Esofagectomia minim invazivă prin triplul abord McKeown modificat pentru cancerul esofagian toracic. Tratatul chirurgical al cancerului scuamos esofagian. În: Constantinoiu S, Cordos I, Ciuce C, Scripcariu V, editors. *Tratat de Patologie și Chirurgie Esofagiană*. București:Editura Academiei Române. 2017. p649-661
2. Silviu Constantinoiu, **Florin Achim**. Esofagectomia minim invazivă prin abord Ivor Lewis modificat laparoscopic și toracosopic. Tratatul chirurgical al cancerului scuamos esofagian. În: Constantinoiu S, Cordos I, Ciuce C, Scripcariu V, editors. *Tratat de Patologie și Chirurgie Esofagiană*. București:Editura Academiei Române. 2017. p662-666
3. Silviu Constantinoiu, **Florin Achim**. Esofagectomia minim invazivă transhiatală prin abord Orringer modificat laparoscopic și cervical. Tratatul chirurgical al cancerului scuamos esofagian. În: Constantinoiu S, Cordos I, Ciuce C, Scripcariu V, editors. *Tratat de Patologie și Chirurgie Esofagiană*. București:Editura Academiei Române. 2017. p667-670
4. Silviu Constantinoiu, **Florin Achim**. Esofagectomia toracosopică în cancerul esofagian efectuată în procubit. Tratatul chirurgical al cancerului scuamos esofagian. În: Constantinoiu S, Cordos I, Ciuce C, Scripcariu V, editors. *Tratat de Patologie și Chirurgie Esofagiană*. București:Editura Academiei Române. 2017. p671-674

5. Silviu Constantinoiu, **Florin Achim**. Esofagectomia robotică. Tratamentul chirurgical al cancerului scuamos esofagian. În: Constantinoiu S, Cordos I, Ciuce C, Scripcariu V, editors. *Tratat de Patologie și Chirurgie Esofagiană*. București:Editura Academiei Române. 2017. p675-676
6. Silviu Constantinoiu, **Florin Achim**. Căi de abord ale esofagului cervical și cervico-mediastinal. Tratamentul chirurgical al cancerului scuamos esofagian. În: Constantinoiu S, Cordos I, Ciuce C, Scripcariu V, editors. *Tratat de Patologie și Chirurgie Esofagiană*. București:Editura Academiei Române. 2017. p599-600
7. Silviu Constantinoiu, **Florin Achim**. Esofagectomia transhiatală Sloan-Orringer. Tratamentul chirurgical al cancerului scuamos esofagian. În: Constantinoiu S, Cordos I, Ciuce C, Scripcariu V, editors. *Tratat de Patologie și Chirurgie Esofagiană*. București:Editura Academiei Române. 2017. p620-630
8. Adrian Constantin, **Florin Achim**. Simptomatologia bolii de reflux gastro-esofagian și complicațiile sale. Refluxul gastro-esofagian, hernia hiatală și boala de reflux gastro-esofagian. În: Constantinoiu S, Cordos I, Ciuce C, Scripcariu V, editors. *Tratat de Patologie și Chirurgie Esofagiană*. București:Editura Academiei Române. 2017. p195-204
9. Silviu Constantinoiu, Adrian Constantin, **Florin Achim**. Fundoplicatura parțială Toupet și Dor pe cale deschisă și laparoscopică. Refluxul gastro-esofagian, hernia hiatală și boala de reflux gastro-esofagian. În: Constantinoiu S, Cordos I, Ciuce C, Scripcariu V, editors. *Tratat de Patologie și Chirurgie Esofagiană*. București:Editura Academiei Române. 2017. p 258-260
10. Silviu Constantinoiu, Adrian Constantin, **Florin Achim**. Diverticuli esofagieni. Diagnostic și tratament. Tulburări de motilitate esofagiană. În: Constantinoiu S, Cordos I, Ciuce C, Scripcariu V, editors. *Tratat de Patologie și Chirurgie Esofagiană*. București:Editura Academiei Române. 2017. p349-381
11. Silviu Constantinoiu, Adrian Constantin, **Florin Achim**, Marius Boeriu. Acalazia cardiacă. Etiopatogenie, diagnostic și tratament. În: Constantinoiu S, Cordos I, Ciuce C, Scripcariu V, editors. *Tratat de Patologie și Chirurgie Esofagiană*. București:Editura Academiei Române. 2017. p382-394
12. Silviu Constantinoiu, Rodica Bîrlă, **Florin Achim**. Tratamentul adenocarcinoamelor de joncțiune esogastrică invazive. Adenocarcinomul de joncțiune esogastrică. În: Constantinoiu S, Cordos I, Ciuce C, Scripcariu V, editors. *Tratat de Patologie și Chirurgie Esofagiană*. București:Editura Academiei Române. 2017. p763-771

Contribuții la Manualul de Chirurgie pentru studenți - ediția în limba engleză:

M. Beuran - editor, *Course of Surgery. Textbook for the 4th and 5th year medical students*. Vol 1. Carol Davila University Press Bucharest, 2016.

1. I. N. Mateș, C. Marica, **Florin Achim**. Esophageal squamous-cell carcinoma. În: M. Beuran - editor, *Course of Surgery. Textbook for the 4th and 5th year medical students*. Vol 1. Carol Davila University Press Bucharest, 2016. Chapter 9.6; p237-250.

2. R. Birla, **Florin Achim**, M. Boeriu. Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction. În: M. Beuran - editor, Course of Surgery. Textbook for the 4th and 5th year medical students. Vol 1. Carol Davila University Press Bucharest, 2016. Chapter 9.5; p232-236.

3. I. N. Mateș, D. Dinu, **Florin Achim**. Rare esophageal tumors. În: M. Beuran - editor, Course of Surgery. Textbook for the 4th and 5th year medical students. Vol 1. Carol Davila University Press Bucharest, 2016. Chapter 9.7; p251-253.

Rezumate publicate în volumele conferințelor naționale și internaționale:

1. S. Constantinoiu, D. Predescu, I.N. Mateș, Rodica Bîrlă, Daniela Dinu, P. Hoară, M. Gheorghe, **Florin.Achim**, Rodica Anghel, I. Chiricuță. Tratatamentul multimodal al cancerului scuamo- celular al esofagului toracic. Conferința Națională de Chirurgie 14-17 octombrie 2015, București.

2. S. Constantinoiu, P. Hoară, A. Constantin, L. Pripîși, Rodica Bîrlă, D. Predescu, Cristina Gîndea, **Florin Achim**, A. Cărăgui, Diana Bogatu. Valoarea endoscopiei și manometriei pre-, intra – și postoperatorii în evaluarea tratamentului chirurgical al acalaziei cardiei. Conferința Națională de Chirurgie 14-17 octombrie 2015, București

Prezentări și postere la congrese naționale și internaționale

1. **Florin Achim**, R. Barla, D. Predescu, A. Constantin, P. Hoara, M. Gheorghe, S. Constantinoiu. 3D HD minimally invasive esophagectomy. Congresul Național de Chirurgie, 6-9 june 2018, Sinaia, Romania

2. **Florin Achim**, M. Gheorghe, P. Hoara, A. Constantin. Thoracoscopic surgical enucleation of esophageal leiomyoma. 25th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES), Frankfurt am Main, Germany 14-17 June 2017

3. S. Constantinoiu, M. Gheorghe, **Florin Achim**, P. Hoară, C. Popa, A. Mitoi, I. Vergu, A. birceanu, R. Bîrlă. Esofagectomia minim invazivă, integral troaco-laparoscopică prin triplul abord McKeown modificat. 22-25 Noiembrie, 2018, CONFER, Iasi, Romania

4. S. Constantinoiu, **Florin Achim**, D. Predescu, R. Barla, A. Constantin, P. Hoara. Role of minimally invasive approach in the reduction of postoperative complications after esophageal cancer surgery. Congresul Național de Chirurgie, 6-9 june 2018, Sinaia, Romania

5. Constantinoiu S., Hoara P., Constantin A., **Florin Achim**, Tomsa R., Gheorghe M. Minimally invasive surgery for the treatment of a rare pathology mid esophageal diverticula. 26th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES), London, United Kingdom, 30 May-1 June 2018

6. Constantinoiu S., **Florin Achim**, Predescu D., Birla R., Hoara P., Constantin A., Tomsa R., Gheorghe M.. Minimally invasive esophagectomy – pros and cons. 26th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES), London, United Kingdom, 30 May-1 June 2018

7. Gheorghe M., Constantin A., **Florin Achim.**, Chiru F, Tomsa R., Constantinoiu S. Minimally invasive management of thoracic duct injury and its complications - two cases presentation. 26th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES), London, United Kingdom, 30 May-1 June 2018
8. Constantinoiu S, D. Predescu, **Florin Achim.** Recent Advances in Minimally Invasive Esophagectomy. Stop Cancer Simpozion Translațional de Oncologie Personalizată pentru combaterea cancerului. 13-15 Aprilie 2018, București
9. S.Constantinoiu, **Florin Achim**, D. Predescu, R. Barla, P. Hoara. Minimally invasive esophagectomy indications and surgical technique. Conferința Națională de Chirurgie, 4-7 Octombrie 2017, Iași, Romania
10. A. Cărăguț, P. Hoara, C. Gândea, R. Bîrlă, E. Cătănescu, **Florin Achim, S.** Constantinoiu. Gastrostomia endoscopică percutanată la pacienții oncologici experiența inițială. 24-27 Noiembrie, 2016, CONFER, Iasi, Romania
11. S. Constantinoiu, **Florin Achim**, A. Constantin, M. Gheorghe, L. Popa. Intraoperative accidents and postoperative complications of minimally invasive esophagectomy 24-27 November, 2016, CONFER, Iasi, Romania
12. C. Ghiță, A Ionescu, **Ion-Florin Achim**, A. Constantin, A. Ghelmene, M. Gheorghe, S. Constantinoiu. Esofagectomie subtotală minim invazivă prin triplu abord McKeown modificat cu gastric pull-up pentru carcinom esofagian toracic - prezentare de caz. Congresul Național de Chirurgie, 2 june 2016, Sinaia, Romania
13. S. Constantinoiu, R. Birla, D. Predescu, A. Constantin, P. Hoara, **Florin Achim**, M. Gheorghe, M. Boeriu, E.R. Timofte, A. Caragui, Minimally invasive esophagectomy through tripple approach McKeown with gastric pull-up for medio-thoracic esophageal carcinoma- video presentantion, Congresul Național de Chirurgie, 2 june 2016, Sinaia, Romania
14. S. Constantinoiu, M. Gheorghe, P. Hoara, **Florin Achim.** Minimally invasive surgery for Esophageal Midthoracic Diverticula- video case report, Congresul Național de Chirurgie, 2 june 2016, Sinaia, Romania
15. Silviu Constantinoiu, **Florin Achim.** Management of DVT in cancer patients, Symposium Thrombosis ,19 april 2016, București
16. R. Birla, P. Hoara, **Florin Achim**, C. Ciocea, E.R. Timofte. Subtotal esophagectomy through minimally invasive tripple approach McKeown with gastric pull-up for mid-thoracic esophageal carcinoma. 15 october 2015, Conferința Națională de Chirurgie, Palace of Parliament, Bucharest