

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

***ABORDUL TRANSORAL AL NEOPLASMELOR DE
VISCERO-CRANIU SI ETAJ CERVICAL***

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. ȘERBAN VIFOR GABRIEL BERTEȘTEANU

Student-doctorand:

RUJAN SIMONA ANDREEA

Cuprinsul tezei

LISTA LUCRARILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE.....	4
ABREVIERI ȘI SIMBOLURI	5
INTRODUCERE.....	7
I. PARTEA GENERALĂ.....	10
1.1. Contextul epidemiologic și schimbarea de paradigmă în ORL.....	10
1.2. Principiile chirurgiei minim invazive în neoplasmelor de viscerocraniu și etaj cervical.....	11
1.3. Tehnici actuale de chirurgie transorală: LASER CO2, TORS și TOUSS.....	16
1.4. Criterii de selecție și limite pentru abordul transoral.....	22
1.5. Avantajele și dezavantajele chirurgiei transorale comparativ cu abordurile clasice.....	28
2. APLICABILITATEA CLINICĂ A CHIRURGIEI TRANSORALE ÎN ONCOLOGIA ORL.....	32
2.1. Chirurgia transorală în neoplasmelor orofaringiene și ale cavității bucale...32	
2.2. Chirurgia transorală în neoplasmelor laringiene și faringo-laringiene.....	35
2.3. Tratatamentul multimodal și integrarea chirurgiei transorale în comisia oncologică multidisciplinară.....	38
2.4. Rezultate oncologice și funcționale ale chirurgiei transorale și impactul asupra calității vieții.....	44
II. PARTEA SPECIALĂ.....	50
3.1. Premisele conceptuale ale tezei.....	50

3.2.	Contextul clinic și științific al chirurgiei transorale în oncologia ORL.....	51
3.3.	Argumentele care susțin unitatea tematică a tezei.....	53
3.4.	Lacunele actuale din literatură și necesitatea cercetării doctorale.....	55
3.5.	Ipoteza generală de lucru.....	56
3.6.	Obiectivul general al tezei.....	57
3.7.	Obiectivele specifice ale tezei.....	57
3.8.	Întrebările de cercetare și logica internă a tezei.....	58
4.	METODOLOGIA GENERALĂ A CERCETĂRII.....	60
4.1.	Designul general al cercetării doctorale.....	60
4.2.	Populații studiate și structura loturilor.....	62
4.3.	Clasificarea extensiei tumorale: sistemele TNM și AJCC.....	63
4.4.	Evaluarea stării generale: ECOG.....	67
4.5.	Evaluarea tipului de rezecție: clasificarea ELS.....	69
4.6.	Evaluarea funcțională a rezultatului postoperator.....	72
4.7.	Parametri clinici, perioperatori și oncologici	79
5.	ANALIZA COMPARATIVĂ A TRATAMENTULUI CHIRURGICAL TRANSORAL VERSUS MANAGEMENTUL CONSERVATOR ÎN CANCERUL OROFARINGIAN ÎN STADII PRECOCE	84
5.1.	Introducere. Ipoteza de lucru și obiective specifice.....	84
5.2.	Material și metodă.....	88
5.3.	Rezultate.....	91
5.4.	Discuții.....	95

5.5. Concluzii.....	98
6. REDEFINIREA CHIRURGIEI MINIM INVASIVE A CAPULUI ȘI GÂTULUI FĂRĂ ROBOTICĂ: PRIMA EXPERIENȚĂ ROMÂNEASCĂ TOUSS	100
6.1. Introducere. Ipoteza de lucru și obiective specifice.....	100
6.2. Material și metodă.....	102
6.3. Rezultate.....	103
6.4. Discuții.....	112
6.5. Concluzii.....	114
7. REZULTATE FUNCȚIONALE DUPĂ CHIRURGIA TRANSORALĂ CU LASER CO₂ PENTRU NEOPLASMELE LARINGIENE.....	116
7.1. Introducere, ipoteză de lucru și obiective.....	116
7.2. Material și metodă.....	117
7.3. Rezultate.....	119
7.4. Discuții	128
7.5. Concluzii.....	130
CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE.....	132
BIBLIOGRAFIE.....	138

1. Introducere

Neoplasmele capului și gâtului reprezintă un grup heterogen de patologii oncologice cu impact major asupra supraviețuirii, funcției și calității vieții. Localizarea la nivelul cavității bucale, orofaringelui, faringo-laringelui și laringelui face ca tratamentul să fie dificil, deoarece aceeași regiune anatomică participă la respirație, fonație, deglutiție, protecția căilor aeriene și comunicare. În acest context, succesul terapeutic nu poate fi definit exclusiv prin controlul local al bolii, ci trebuie interpretat simultan prin prisma preservării funcției și a reintegrării pacientului.

Tema tezei, intitulată „Abordul transoral al neoplasmelor de viscerocraniu și etaj cervical”, se înscrie în direcția actuală de dezvoltare a chirurgiei oncologice minim invazive. Lucrarea analizează rolul chirurgiei transorale în tratamentul neoplasmelor din sfera ORL, cu accent pe două tehnici aplicabile în practica instituțională: microchirurgia transorală cu laser CO₂ și chirurgia transorală ultrasonică, cunoscută prin acronimul TOUSS. În absența infrastructurii robotice transorale, TOUSS este analizată ca alternativă non-robotică, accesibilă și sustenabilă economic pentru cazuri atent selectate.

Problema fundamentală a prezentei cercetări derivă din caracterul particular al neoplasmelor de cap și gât, în care succesul terapeutic nu poate fi evaluat exclusiv prin controlul bolii. Tumorile localizate la nivelul cavității bucale, orofaringelui, laringelui și regiunilor faringo-laringiene interesează structuri implicate direct în respirație, fonație, deglutiție, protecția căilor aeriene, comunicare și alimentație. În consecință, orice tratament oncologic aplicat în această regiune trebuie să urmărească simultan radicalitatea oncologică și conservarea funcțională, deoarece supraviețuirea pacientului nu este suficientă dacă aceasta este obținută cu prețul unei dizabilități funcționale majore.

Evoluția oncologiei ORL a modificat progresiv paradigma terapeutică, de la aborduri chirurgicale externe extensive și mutilante către tratamente conservatoare, multimodale și minim invazive. Chirurgia deschisă își păstrează rolul în tumorile avansate, în cazurile cu extensie profundă sau atunci când expunerea transorală nu permite o rezecție sigură, însă poate fi asociată cu morbiditate crescută, necesitatea traheostomiei, utilizarea prelungită a sondei de alimentație, spitalizare mai lungă și recuperare funcțională dificilă. În paralel, tratamentele radiochimioterapice pot conserva anatomic organul, dar pot determina toxicități acute și tardive importante, inclusiv disfagie, xerostomie, fibroză și afectarea calității vieții. Din acest

motiv, tratamentul modern al neoplasmelor din sfera ORL trebuie individualizat în cadrul unei comisii oncologice multidisciplinare, conform principiilor ghidurilor actuale [1].

Chirurgia transorală s-a dezvoltat tocmai ca răspuns la această nevoie de echilibru între controlul tumoral și reducerea morbidității. Prin utilizarea căilor naturale de acces, tehnicile transorale permit excizia tumorii primare fără incizii cervicale extensive, fără mandibulotomie și, în cazuri atent selectate, fără reconstrucții complexe. Totuși, caracterul minim invaziv nu trebuie confundat cu o reducere a exigențelor oncologice. Abordul transoral este justificat numai atunci când permite obținerea unor margini de rezecție adecvate, control local al bolii și menținerea unei funcții postoperatorii acceptabile. Astfel, problema centrală a tezei nu este dacă chirurgia transorală poate înlocui chirurgia clasică, ci în ce condiții aceasta oferă un beneficiu real pentru pacient.

În cancerul orofaringian, această problemă a devenit și mai complexă prin creșterea incidenței tumorilor asociate infecției HPV. Tumorile orofaringiene HPV-pozitive au un prognostic diferit față de cele asociate clasic consumului de tutun și alcool, iar această diferență biologică a fost integrată în stadializarea modernă prin ediția a VIII-a a sistemului AJCC [2]. În același timp, existența mai multor opțiuni curative pentru stadiile precoce (chirurgie transorală, radioterapie sau tratamente combinate) impune o analiză atentă a toxicității, a calității vieții și a riscului de tratament multimodal. Studiul ORATOR și rezultatele sale pe termen lung au arătat că radioterapia și chirurgia transorală robotică pot fi ambele opțiuni curative în cazuri selectate, însă cu profiluri diferite de toxicitate și impact funcțional [3,4].

În cancerul laringian, problema fundamentală este legată de semnificația reală a preservării de organ. Conservarea anatomică a laringelui nu este suficientă dacă pacientul rămâne cu voce nefuncțională, disfagie severă, aspirație sau dependență de traheostomie. Din această perspectivă, microchirurgia transorală cu laser CO₂ trebuie evaluată nu doar prin parametri oncologici, ci și prin rezultate vocale, deglutitorii și nutriționale. Utilizarea unor clasificări chirurgicale standardizate și a unor instrumente validate pentru voce, disfagie și aport oral devine esențială pentru aprecierea obiectivă a rezultatului terapeutic [5-8].

O altă dimensiune a problemei fundamentale este accesibilitatea tehnologică. Chirurgia robotică transorală reprezintă o tehnică avansată, dar costurile de achiziție, mentenanță și consumabile limitează implementarea sa în multe centre. În acest context, chirurgia transorală

ultrasonică, cunoscută sub acronimul TOUSS, apare ca o alternativă non-robotică, cu potențial de disecție precisă și hemostază eficientă, utilizabilă în centre care dispun de infrastructură endoscopică avansată, dar nu de platforme robotice [9,10]. Evaluarea acestei tehnici în context românesc reprezintă una dintre direcțiile originale ale tezei și răspunde unei probleme practice majore: adaptarea chirurgiei minim invazive moderne la realitățile clinice și logistice locale.

2. Ipoteza de cercetare

Ipoteza generală a tezei este că tehnicile de chirurgie transorală minim invazivă, aplicate în cazuri atent selectate de neoplasme ale sferei ORL, pot oferi un echilibru favorabil între siguranța oncologică și conservarea funcțională. Această ipoteză pornește de la premisa că radicalitatea oncologică nu depinde exclusiv de amploarea abordului chirurgical extern, ci de calitatea selecției pacientului, de stadializarea corectă, de expunerea adecvată, de obținerea marginilor de rezecție și de integrarea intervenției într-un plan terapeutic multidisciplinar.

Prima ipoteză derivată se referă la cancerul orofaringian în stadii precoce. Alegerea dintre chirurgia transorală și managementul conservator nu poate fi redusă la o comparație simplă a supraviețuirii, deoarece rezultatul final depinde de toxicitatea tratamentului, de impactul asupra deglutiției, de calitatea vieții și de probabilitatea ca pacientul să necesite tratament adjuvant. În această logică, chirurgia transorală poate fi avantajoasă atunci când permite rezecție completă și evitarea terapiei multimodale, dar beneficiul său scade atunci când pacientul ajunge să suporte atât morbiditatea chirurgicală, cât și toxicitatea radiochimioterapiei postoperatorii [3,4].

A doua ipoteză derivată vizează chirurgia transorală cu laser CO₂ în neoplasmele laringiene. Se consideră că TLM poate asigura rezultate funcționale favorabile în tumorile T1-T2 și rezultate acceptabile în anumite tumori T3 strict selectate, cu condiția excluderii cazurilor cu invazie cartilaginoasă, extensie extralaringiană sau afectare funcțională severă preoperatorie. Ipoteza include faptul că rezultatul postoperator trebuie măsurat prin instrumente validate, nu doar descris clinic, deoarece vocea, disfagia și aportul oral sunt dimensiuni esențiale ale calității vieții pacientului [5-8].

A treia ipoteză derivată privește tehnica TOUSS. Teza pornește de la premisa că TOUSS poate reprezenta o opțiune fezabilă, sigură și relevantă clinic pentru tratamentul unor tumori selectate ale cavității bucale, orofaringelui și regiunii faringo-laringiene, mai ales în centrele în care chirurgia robotică nu este disponibilă sau nu este sustenabilă economic.

Această ipoteză este susținută de datele preliminare din literatura internațională și este testată în teză prin analiza primei experiențe românești documentate cu această tehnică [9,10].

Prin aceste ipoteze, teza propune o interpretare integrată a chirurgiei transorale. Abordul transoral nu este prezentat ca o soluție universală, ci ca o strategie dependentă de anatomia pacientului, de biologia tumorală, de stadiu, de experiența echipei și de obiectivele funcționale. Ipoteza centrală poate fi sintetizată astfel: atunci când indicația este corect stabilită, chirurgia transorală poate menține principiile oncologice și, în același timp, poate reduce morbiditatea tratamentului, contribuind la o recuperare funcțională mai bună.

3. Obiectivele cercetării

Obiectivul general al tezei a fost evaluarea rolului chirurgiei transorale în tratamentul neoplasmelor de viscerocraniu și etaj cervical, prin integrarea critică a datelor din literatură cu rezultatele obținute în cadrul experienței clinice proprii. Cercetarea a urmărit definirea locului abordurilor transorale în oncologia ORL contemporană, cu accent pe echilibrul dintre controlul local al bolii, reducerea morbidității și păstrarea funcțiilor esențiale ale căii aerodigestive superioare.

Un prim obiectiv specific a fost analiza comparativă a tratamentului chirurgical transoral și a managementului conservator în cancerul orofaringian în stadii precoce. Acest obiectiv a urmărit clarificarea avantajelor și limitelor fiecărei strategii, cu accent pe rezultatele oncologice, toxicitatea funcțională, calitatea vieții, rolul statusului HPV și impactul tratamentului adjuvant. Lucrarea publicată în Journal of Personalized Medicine a constituit fundamentul acestei direcții și a permis poziționarea critică a chirurgiei transorale în raport cu radioterapia și radiochimioterapia [11].

Un al doilea obiectiv specific a fost evaluarea rezultatelor funcționale după chirurgia transorală cu laser CO₂ pentru neoplasmele laringiene. Acesta a inclus analiza vocii, a deglutiției și a aportului oral prin instrumente validate, respectiv VHI-10, EAT-10 și FOIS. Obiectivul a fost nu doar descrierea evoluției postoperatorii, ci și corelarea rezultatelor funcționale cu stadiul tumoral, localizarea leziunii și tipul de rezecție, utilizând clasificarea ELS pentru cordectomiile endoscopice [5-8].

Un al treilea obiectiv specific a fost evaluarea fezabilității, siguranței perioperatorii și rezultatelor inițiale ale tehnicii TOUSS în tratamentul unor tumori selectate ale capului și gâtului. Prin această direcție, teza a urmărit să stabilească dacă o tehnică transorală non-

robotică poate extinde arsenalul chirurgiei minim invazive într-un centru românesc, cu menținerea principiilor oncologice și cu o morbiditate perioperatorie acceptabilă [9,10].

Un obiectiv suplimentar a fost analiza descriptivă a laringectomiei totale transorale realizate prin tehnica TOUSS, ca element de fezabilitate și contribuție personală. Această componentă a tezei are relevanță particulară deoarece experiența publicată la nivel internațional este limitată, iar descrierea cazurilor contribuie la definirea potențialului și limitelor unei tehnici aflate încă în proces de validare clinică [21].

În ansamblu, obiectivele specifice au urmărit construirea unui cadru coerent de evaluare a chirurgiei transorale. Acest cadru integrează date bibliografice, parametri perioperatori, indicatori oncologici, evaluări funcționale și contribuții tehnice originale. Prin această structură, teza nu se limitează la prezentarea unor loturi de pacienți, ci propune o interpretare clinică aplicabilă în decizia terapeutică multidisciplinară.

4. Metodologia cercetării

Metodologia cercetării a fost construită ca o arhitectură progresivă, formată dintr-o componentă de sinteză bibliografică și două componente clinice observaționale retrospective. Această structură a permis trecerea de la analiza critică a literaturii la evaluarea rezultatelor proprii pentru două tehnici transorale relevante: chirurgia transorală ultrasonică și chirurgia transorală cu laser CO₂. Astfel, teza a combinat perspectiva teoretică asupra indicațiilor și limitelor chirurgiei transorale cu date clinice provenite din practica unui centru de referință.

Primul studiu a fost reprezentat de o analiză narativă a literaturii privind tratamentul chirurgical transoral versus managementul conservator în cancerul orofaringian în stadii precoce. Au fost analizate rezultatele oncologice, funcționale și de calitate a vieții raportate pentru chirurgia transorală, radioterapie și radiochimioterapie, cu accent pe impactul statusului HPV, al tratamentului adjuvant și al toxicității cumulative. Această componentă a oferit baza conceptuală pentru întregul demers doctoral și a delimitat principalele controverse ale domeniului [11].

Al doilea studiu clinic a evaluat tehnica TOUSS într-un lot de pacienți selectați cu tumori ale capului și gâtului. Analiza a inclus caracteristici clinice și demografice, localizarea tumorală, statusul HPV atunci când a fost disponibil, parametri perioperatori, necesitatea traheostomiei, utilizarea sondei nazogastrice, durata spitalizării, complicațiile postoperatorii, statusul marginilor și evoluția oncologică la follow-up. Tehnica a fost analizată atât ca metodă

de rezecție transorală pentru tumori orofaringiene sau ale cavității bucale, cât și ca abord posibil pentru laringectomia totală transorală ultrasonică [9,10].

Al treilea studiu clinic a avut caracter observațional retrospectiv și a inclus 137 de pacienți consecutivi diagnosticați cu neoplasme laringiene primare și tratați prin chirurgie transorală cu laser CO₂ în perioada 2022-2025. Au fost excluse cazurile de recidivă tumorală, chirurgia de salvare după tratamente oncologice anterioare și pacienții cu radioterapie în antecedente, pentru a reduce heterogenitatea lotului și pentru a permite aprecierea mai clară a rezultatelor funcționale după tratamentul chirurgical primar.

Evaluarea preoperatorie a pacienților a inclus examen clinic ORL, endoscopie flexibilă și rigidă, evaluare imagistică atunci când a fost necesară pentru aprecierea extensiei tumorale, stadializare conform sistemului TNM/AJCC și analiză în cadrul comisiei oncologice multidisciplinare. Pentru cazurile laringiene, tipul rezecției a fost raportat conform clasificării European Laryngological Society, care permite standardizarea corpectomiilor endoscopice și comparabilitatea rezultatelor între serii [5].

În studiul laringian, rezultatul funcțional a fost evaluat prin trei instrumente complementare. Voice Handicap Index-10 a fost utilizat pentru cuantificarea impactului asupra vocii, Eating Assessment Tool-10 pentru evaluarea disfagiei din perspectiva pacientului, iar Functional Oral Intake Scale pentru aprecierea nivelului aportului oral și a gradului de independență alimentară [6-8]. Utilizarea acestor instrumente a permis trecerea de la o descriere clinică subiectivă la o evaluare reproductibilă a funcției postoperatorii.

Parametrii urmăriți în ansamblul cercetării au fost grupați în patru categorii principale: parametri demografici și clinici, parametri tumorali, parametri perioperatori și parametri funcționali/oncologici. Au fost analizate vârsta, sexul, fumatul, consumul de alcool, statusul HPV, localizarea tumorală, stadiul T, tipul de rezecție, necesitatea traheostomiei, utilizarea sondei de alimentație, durata spitalizării, complicațiile, recidiva, supraviețuirea fără boală și statusul la follow-up. În studiul laringian au fost realizate și analize de asociere între stadiul tumoral și variabilele clinice relevante.

Caracterul retrospectiv al studiilor clinice, dimensiunea relativ redusă a lotului TOUSS și follow-up-ul variabil reprezintă limite metodologice importante. Totuși, valoarea cercetării rezultă din integrarea acestor date într-un cadru clinic coerent, din utilizarea unor instrumente

funcționale validate și din raportarea unei experiențe naționale relevante pentru implementarea chirurgiei transorale non-robotice.

5. Sinteza capitolelor tezei

Partea generală a tezei prezintă fundamentele conceptuale și tehnologice ale chirurgiei transorale în oncologia ORL. Capitolul dedicat evoluției chirurgiei transorale descrie trecerea de la abordurile chirurgicale radicale la tratamentele minim invazive, centrate pe pacient și pe preservarea funcției. Sunt analizate principiile chirurgiei minim invazive, criteriile de selecție, limitele anatomice și tehnice ale abordului transoral, precum și raportul dintre radicalitatea oncologică și rezultatul funcțional. Această parte subliniază faptul că chirurgia transorală nu reprezintă o chirurgie mai puțin radicală, ci o modalitate diferită de acces la tumora primară, cu potențial de reducere a morbidității atunci când indicația este corect stabilită.

Capitolele generale discută principalele tehnici utilizate în chirurgia transorală: microchirurgia transorală cu laser CO₂, chirurgia robotică transorală și chirurgia transorală ultrasonică. Laserul CO₂ este prezentat ca o tehnică precisă, consacrată mai ales în tratamentul neoplasmelor laringiene, dar cu limitări legate de expunere, interpretarea marginilor în rezechțiile fragmentate și controlul vaselor de calibru mai mare. Chirurgia robotică este descrisă ca o tehnologie avansată, cu vizualizare tridimensională și instrumente articulate, dar cu limitări economice și logistice. TOUSS este prezentată ca o alternativă non-robotică promițătoare, bazată pe energie ultrasonică și bipolară, cu potențial de aplicare în tumori selectate ale cavității orale, orofaringelui și regiunii faringo-laringiene [9,10].

Capitolul privind aplicabilitatea clinică a chirurgiei transorale integrează datele din literatură referitoare la neoplasmele orofaringiene, cavitatea bucală și laringe. Este subliniat faptul că alegerea tratamentului trebuie să țină cont de localizarea tumorii, stadiu, status HPV, expunere, posibilitatea obținerii marginilor negative, necesitatea tratamentului adjuvant și obiectivele funcționale ale pacientului. Rolul comisiei oncologice multidisciplinare este central, deoarece decizia terapeutică nu aparține exclusiv chirurgului, ci rezultă din integrarea expertizei ORL, oncologice, radioterapice, radiologice și anatomopatologice.

Primul studiu al părții speciale analizează tratamentul chirurgical transoral comparativ cu managementul conservator în cancerul orofaringian în stadii precoce. Rezultatul principal al acestei analize este că nu poate fi formulată o superioritate universală a chirurgiei transorale sau a radioterapiei. Ambele strategii pot avea intenție curativă în cazuri selectate, dar diferă

prin profilul toxicității, impactul asupra deglutiției, calitatea vieții și probabilitatea necesității unui tratament combinat. Studiile randomizate disponibile, inclusiv ORATOR, susțin individualizarea deciziei și includerea rezultatelor funcționale în evaluarea succesului terapeutic [3,4].

Această analiză evidențiază și rolul esențial al statusului HPV în cancerul orofaringian. Tumorile HPV-pozitive au prognostic mai favorabil și un profil biologic distinct, ceea ce a generat interes pentru strategii de de-escaladare terapeutică. Totuși, teza subliniază că prognosticul favorabil nu justifică reducerea necontrolată a tratamentului. De-escaladarea trebuie evaluată în contexte clinice bine definite, cu menținerea siguranței oncologice și cu urmărirea atentă a rezultatelor funcționale [2].

Al doilea studiu al părții speciale prezintă experiența românească TOUSS. Lotul analizat a inclus 39 de pacienți tratați prin chirurgie transorală ultrasonică pentru tumori selectate ale capului și gâtului. Dintre aceștia, 21 au prezentat carcinom scuamos orofaringian, 14 au avut tumori ale limbii laterale sau bazei limbii, un caz a fost reprezentat de o tumoră valleculară, un caz de sarcom Kaposi al epiglotei, iar două cazuri au fost reprezentate de laringectomii totale transorale ultrasonice. Statusul HPV a fost cunoscut la 27 de pacienți, dintre care 13 au fost HPV-pozitivi și 14 HPV-negativi, iar la 12 pacienți statusul HPV nu a fost disponibil.

Rezultatele studiului TOUSS au arătat o evoluție perioperatorie favorabilă. Nu a fost necesară traheostomia în lotul analizat, sonda nazogastrică a fost suprimată până în ziua a zecea postoperator atunci când a fost utilizată, iar durata medie a spitalizării a fost de 7 zile. Hemoragia postoperatorie a apărut la 4 pacienți, reprezentând 10,2% din lot, toate cazurile fiind controlate chirurgical. La 3 ani, 31 de pacienți au fost fără boală, corespunzând unei supraviețuiri fără boală de 79,5%, 4 pacienți au fost pierduți din evidență și 4 pacienți au prezentat recidivă. Recidivele au fost observate exclusiv la pacienți HPV-negativi, fumători și/sau consumatori de alcool, ceea ce susține importanța corelării tehnicii chirurgicale cu biologia tumorală și profilul de risc al pacientului.

Componenta dedicată laringectomiei totale transorale ultrasonice are caracter de fezabilitate și contribuție personală. Literatura internațională a descris anterior doar serii foarte limitate de cazuri, iar includerea unor cazuri proprii în teză susține potențialul TOUSS de a extinde indicațiile chirurgiei transorale dincolo de rezecțiile orofaringiene sau supraglotice

standard. Totuși, teza interpretează aceste rezultate cu prudență, subliniind necesitatea unor loturi mai mari, a urmăririi pe termen lung și a definirii stricte a criteriilor de selecție [12].

Al treilea studiu al părții speciale evaluează rezultatele funcționale după chirurgia transorală cu laser CO₂ pentru neoplasmale laringiene. Lotul a inclus 137 de pacienți consecutivi, cu vârsta medie de 68,0 ani, diagnosticați cu tumori laringiene primare și tratați prin TLM. Din punct de vedere al stadiului tumoral, 38,0% dintre pacienți au prezentat tumori T1, 40,1% tumori T2, iar 21,9% tumori T3 selectate. Selecția cazurilor T3 a fost strictă, fiind acceptate doar cazuri fără invazie cartilaginoasă, fără extensie extralaringiană și cu posibilitatea unei rezecții transorale sigure.

Tipurile de rezecție au fost raportate conform clasificării ELS. Cea mai frecventă intervenție a fost corpectomia tip III, realizată la 36 de pacienți, urmată de corpectomia tip II la 27 de pacienți, corpectomia tip IV la 26 de pacienți, corpectomia tip I la 18 pacienți, corpectomia tip V la 15 pacienți și laringectomia supraglotică transorală laser la 15 pacienți. Nu s-a înregistrat conversie intraoperatorie la chirurgie deschisă, ceea ce susține fezabilitatea tehnică a abordului în cazurile selectate [5].

Rezultatele funcționale au confirmat beneficiul TLM în tumorile T1-T2. Pacienții cu tumori T1 au prezentat scoruri VHI-10 reduse, EAT-10 egal cu 0 și menținerea unui aport oral normal, corespunzător FOIS 7. Pacienții cu tumori T2 au avut un impact vocal moderat, dar fără disfagie semnificativă clinic, cu FOIS 6-7. În tumorile T3 selectate, scorurile VHI-10 au fost mai ridicate, reflectând impactul rezecțiilor mai extinse asupra vocii, iar 20% dintre pacienți au prezentat scoruri EAT-10 compatibile cu disfagie semnificativă clinic. Totuși, aportul oral s-a îmbunătățit progresiv, majoritatea pacienților atingând FOIS 6-7 în primele luni postoperator [6-8].

Analiza integrată a capitolelor arată că cele trei direcții ale tezei sunt complementare. Review-ul asupra cancerului orofaringian delimitează contextul decizional și controversele terapeutice. Studiul TOUSS aduce o contribuție originală privind implementarea unei tehnici non-robotice în România. Studiul TLM oferă o evaluare funcțională structurată a chirurgiei laser CO₂ în cancerul laringian. Împreună, aceste capitole susțin ideea că abordul transoral trebuie evaluat în raport cu trei condiții: siguranță oncologică, selecție corectă și funcție postterapeutică măsurabilă.

6. Concluzii

Cercetarea doctorală confirmă că chirurgia transorală ocupă un loc important în oncologia ORL modernă, dar numai în condițiile unei selecții riguroase a cazurilor. Abordul transoral nu trebuie interpretat ca o alternativă simplificată la chirurgia deschisă sau la tratamentele non-chirurgicale, ci ca o strategie terapeutică dependentă de localizarea tumorii, stadiu, expunere, status funcțional, biologia tumorală, experiența echipei și posibilitatea obținerii unor margini oncologice sigure.

În cancerul orofaringian precoce, alegerea între chirurgia transorală și managementul conservator trebuie să depășească paradigma supraviețuirii. Radioterapia, radiochimioterapia și chirurgia transorală pot avea rezultate oncologice apropiate în anumite subgrupuri de pacienți, însă diferă prin toxicitate, impact funcțional și calitate a vieții. Prin urmare, decizia terapeutică trebuie individualizată, discutată multidisciplinar și orientată nu doar către controlul bolii, ci și către reducerea morbidității totale a tratamentului [3,4].

Statusul HPV reprezintă un determinant biologic și prognostic major în cancerul orofaringian. Integrarea acestuia în stadializarea modernă a modificat modul de interpretare a prognosticului și a generat interes pentru strategii de de-escaladare. Totuși, rezultatele tezei susțin o abordare prudentă: de-escaladarea nu trebuie aplicată empiric, ci numai în condiții validate, deoarece menținerea controlului oncologic rămâne prioritară.

Studiul TOUSS demonstrează fezabilitatea introducerii unei tehnici transorale non-robotice într-un centru românesc. Rezultatele perioperatorii au fost favorabile, fără necesitatea traheostomiei în lotul analizat, cu durată medie de spitalizare de 7 zile și cu o rată de supraviețuire fără boală la 3 ani de 79,5%. Aceste date susțin că TOUSS poate reprezenta o alternativă accesibilă și relevantă clinic în centrele fără platformă robotică, cu condiția unei selecții riguroase și a unei experiențe endoscopice adecvate.

Recidivele din lotul TOUSS au apărut exclusiv la pacienți HPV-negativi, fumători și/sau consumatori de alcool. Această observație confirmă faptul că rezultatul oncologic nu depinde numai de tehnica chirurgicală, ci și de biologia tumorală și de profilul de risc al pacientului. În acest sens, chirurgia transorală trebuie integrată într-o strategie complexă, în care indicația chirurgicală este corelată cu factorii etiologici, stadiul tumoral și probabilitatea tratamentului adjuvant.

Studiul dedicat chirurgiei transorale cu laser CO₂ confirmă rolul TLM ca metodă eficientă de preservare laringiană. În tumorile T1-T2, rezultatele vocale și deglutitorii au fost foarte bune, cu handicap vocal redus, absența disfagiei semnificative clinic și menținerea aportului oral aproape normal. În tumorile T3 strict selectate, rezultatele funcționale au fost mai modeste, dar acceptabile, susținând posibilitatea extinderii prudente a indicațiilor TLM către anumite cazuri local avansate, fără a compromite principiile de preservare funcțională.

Utilizarea VHI-10, EAT-10 și FOIS a demonstrat importanța evaluării standardizate a funcției postoperatorii. Vocea, deglutiția și aportul oral nu trebuie apreciate doar prin observație clinică generală, ci cuantificate prin instrumente reproductibile, care permit comparația între stadii, tehnici și tipuri de rezecție. Această concluzie este relevantă nu doar pentru cercetare, ci și pentru practica clinică, deoarece permite consilierea mai precisă a pacientului înaintea tratamentului [6-8].

Concluzia generală a tezei este că chirurgia transorală minim invazivă poate oferi un echilibru favorabil între control oncologic și conservare funcțională în neoplasmele ORL selectate. Valoarea acesteia nu constă în aplicabilitatea universală, ci în capacitatea de a oferi un tratament personalizat, cu morbiditate redusă și cu păstrarea funcțiilor esențiale. Pentru validarea pe termen lung a acestor rezultate sunt necesare studii prospective, multicentrice, cu loturi mai mari, urmărire prelungită și raportare uniformă a indicatorilor oncologici și funcționali.

7. Contribuții personale

Prima contribuție personală a tezei constă în integrarea a trei direcții de cercetare într-un cadru unitar dedicat chirurgiei transorale în oncologia ORL. Teza nu analizează izolat o singură tehnică, ci corelează datele privind tratamentul orofaringian precoce, chirurgia transorală ultrasonică și chirurgia laser CO₂ laringiană într-un model comun de interpretare clinică. Acest model are ca ax central relația dintre siguranța oncologică, selecția pacientului și rezultatul funcțional.

A doua contribuție este reprezentată de analiza critică a tratamentului chirurgical transoral comparativ cu managementul conservator în cancerul orofaringian precoce. Prin această lucrare, publicată în Journal of Personalized Medicine, teza evidențiază că decizia terapeutică trebuie să includă nu doar supraviețuirea, ci și toxicitatea, deglutiția, calitatea vieții, statusul HPV și probabilitatea tratamentului adjuvant.

A treia contribuție este reprezentată de raportarea primei experiențe românești TOUSS într-un lot de 39 de pacienți. Această componentă are caracter de noutate națională, deoarece documentează implementarea unei tehnici moderne de chirurgie transorală non-robotică într-un centru românesc și demonstrează aplicabilitatea acesteia în tumori selectate ale capului și gâtului.

A patra contribuție personală este includerea și analiza cazurilor de laringectomie totală transorală ultrasonică. Având în vedere numărul limitat de raportări internaționale, această componentă susține fezabilitatea tehnicii și oferă o bază pentru dezvoltarea ulterioară a unor studii dedicate TOUSS-TL. Contribuția trebuie interpretată ca una de fezabilitate și explorare clinică, nu ca validare definitivă a unei indicații generalizabile.

A cincea contribuție este poziționarea TOUSS ca strategie realistă pentru centrele fără acces la robotică. În loc să prezinte absența platformei robotice ca o limitare absolută, teza propune o alternativă tehnologică accesibilă, bazată pe instrumentar endoscopic, energie ultrasonică și experiență chirurgicală specializată. Această perspectivă are relevanță pentru sistemele medicale în care costurile chirurgiei robotice limitează accesul pacienților la tratamente minim invazive moderne.

A șasea contribuție este evaluarea funcțională structurată a unui lot important de pacienți cu neoplasme laringiene tratați prin chirurgie transorală cu laser CO₂. Analiza a inclus 137 de pacienți și a utilizat instrumente validate pentru voce, disfagie și aport oral. Prin raportarea rezultatelor în funcție de stadiul tumoral și tipul de rezecție, teza contribuie la clarificarea impactului funcțional real al TLM în tumorile laringiene precoce și în tumorile T3 selectate.

A șaptea contribuție este definirea unei abordări metodologice care combină stadializarea TNM/AJCC, evaluarea statusului general, clasificarea ELS și instrumentele funcționale validate într-un cadru comun de analiză. Această structură permite aprecierea mai completă a rezultatului terapeutic, depășind raportarea exclusiv oncologică și introducând funcția postoperatorie ca rezultat clinic major.

Prin aceste contribuții, teza susține adaptarea chirurgiei transorale moderne la practica ORL oncologică din România. Contribuția personală nu constă doar în prezentarea unor rezultate clinice, ci în formularea unei perspective clinice integrate: chirurgia transorală trebuie să fie oncologic sigură, funcțional justificată, tehnic fezabilă și aplicată numai

pacienților la care beneficiul anticipat depășește riscul tratamentului multimodal sau al unei rezecții insuficiente.

Bibliografie selectivă

1. Machiels JP, René Leemans C, Golusinski W, Grau C, Licitra L, Gregoire V. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx: EHNS-ESMO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020;31(11):1462–75.
2. Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tan PF, et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med.* 2010;363(1):24–35.
3. Nichols AC, Theurer J, Prisman E, Read N, Berthelet E, Tran E, et al. Radiotherapy versus transoral robotic surgery and neck dissection for oropharyngeal squamous cell carcinoma: an open-label, phase 2, randomised trial. *Lancet Oncol.* 2019;20(10):1349–59.
4. Nichols AC, Theurer J, Prisman E, Read N, Berthelet E, Tran E, et al. Randomized trial of radiotherapy versus transoral robotic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma: long-term results of the ORATOR trial. *J Clin Oncol.* 2022;40(8):866–75.
5. Remacle M, Eckel HE, Antonelli A, Brasnu D, Chevalier D, Friedrich G, et al. Endoscopic cordectomy: a proposal for a classification by the Working Committee, European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2000;257(4):227–231. doi:10.1007/s004050050228.
6. Rosen CA, Lee AS, Osborne J, Zullo T, Murry T. Development and validation of the Voice Handicap Index-10. *Laryngoscope.* 2004;114(9):1549–1556. doi:10.1097/00005537-200409000-00009.
7. Belafsky PC, Mouadeb DA, Rees CJ, Pryor JC, Postma GN, Allen J, et al. Validity and reliability of the Eating Assessment Tool (EAT-10). *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2008;117(12):919–924. doi:10.1177/000348940811701210.
8. Crary MA, Carnaby Mann GD, Groher ME. Initial psychometric assessment of a Functional Oral Intake Scale for dysphagia in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86(8):1516–1520. doi:10.1016/j.apmr.2004.11.049.
9. Fernández-Fernández MM, Montes-Jovellar L, Parente Arias PL, Ortega Del Alamo P. TransOral endoscopic UltraSonic Surgery (TOUSS): a preliminary report of a novel robotless alternative to TORS. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015;272(12):3785–91.
10. Sakthivel P, Thakar A, Fernández-Fernández MM, Panda S, Sikka K, Amit Singh C, et al. TransOral UltraSonic surgery (TOUSS) for oral cavity, oropharyngeal and supraglottic

malignancy: a prospective study of feasibility, safety, margins, functional and survival outcomes. Oral Oncol. 2022;124:105643. doi:10.1016/j.oraloncology.2021.105643.

11. Rujan SA, Bertesteanu SVG, Grigore R, et al. A Review and Comparative Analysis of Transoral Surgical Treatment versus Conservative Management in Early-Stage Oropharyngeal Cancer. J Pers Med. 2024;14(3):283. Published 2024 Mar 4. doi:10.3390/jpm14030283.

Lista lucrărilor publicate

1. Rujan SA, Bertesteanu SVG, Grigore R, et al. A Review and Comparative Analysis of Transoral Surgical Treatment versus Conservative Management in Early-Stage Oropharyngeal Cancer. Journal of Personalized Medicine. 2024;14(3):283. doi:10.3390/jpm14030283.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38541025/>
2. Rujan SA, Bertesteanu SVG, Grigore R, et al. Redefining Minimally Invasive Head and Neck Surgery without Robotics: the First Romanian TOUSS Experience. Maedica (Bucur). 2025;20(3):479-485. doi:10.26574/maedica.2025.20.3.479.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41403813/>
3. Rujan SA, Bertesteanu SVG, Grigore R, Popescu B, Raduta AI, Bertesteanu GS, Schipor-Diaconu TE, Tudosie MD, Popescu ID, Taher BP, Functional Outcomes After Transoral CO₂ Laser Surgery for Laryngeal Neoplasms: An Original Clinical Study, Chirurgia 2026;