



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA**

Tumorile maligne ale esofagului

Protocol clinic național

PCN - 176

Chișinău, 2019

**Aprobat la ședința Consiliului de Experți din 07.06.2019, proces verbal nr. 2
Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova nr. 845
din 16.07.2019 Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național
„Tumorile maligne ale esofagului”**

Elaborat de colectivul de autori:

Corneliu Prepeșița	IMSP Institutul Oncologic
Serghei Doruc	IMSP Institutul Oncologic
Tamara Prisacari	IMSP Institutul Oncologic
Valeriu Bîlba	IMSP Institutul Oncologic
Iurie Bulat	IMSP Institutul Oncologic
Ana Balagur	IMSP Institutul Oncologic
Inga Chemencedji	IMSP Institutul Oncologic
Igori Gavrilaşenco	IMSP Institutul Oncologic
Liliana Prodan	IMSP Institutul Oncologic

Recenzenți oficiali:

Nicolae Bacinschi	Catedra Farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”;
Valentin Gudumac	Catedra Medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”;
Ghenadie Curocichin	Catedra Medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”;
Tamara Andrușca	Compania Națională de Asigurări în Medicină;
Vladislav Zara	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT.....	4
PREFAȚA.....	5
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	
A.1. Diagnosticul (<i>exemple de formulare a diagnosticului clinic</i>).....	5
A.2. Codul bolii (CIM 10).....	5
A.3. Utilizatorii.....	5
A.4. Scopurile protocolului.....	5
A.5. Data elaborării protocolului.....	6
A.6. Data revizuirii protocolului.....	6
A.7. Data următoarei revizuirii.....	6
A.8. Listele autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului.....	6
A.9. Definiții folosite în document.....	7
A.10. Informații epidemiologice.....	8
B. PARTEA GENERALĂ	
B.1. Nivel de asistență medicală primară.....	10
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (oncolog raional).....	11
B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator.....	13
B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească specializată.....	17
C.1. ALGORITMUL DE CONDUCĂ	
C.1.1. Algoritmul general de conduită a pacientului cu tumora malignă a esofagului.....	21
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR	
C.2.1. Clasificarea.....	22
C.2.1.1. Clasificarea histopatologică și clinică ale tumorilor maligne ale esofagului (caseta 1,2).....	22
C.2.1.2. Clasificarea TNM și stadializare ale tumorilor maligne ale esofagului (caseta 3, tabelul 1).....	23
C.2.2. Factorii etiologici (caseta 4,5,6).....	24
C.2.3. Conduita pacientului cu tumora malignă ale esofagului (caseta 7,8).....	24
C.2.3.1. Anamneza (caseta 9).....	25
C.2.3.2. Manifestările clinice (caseta 10,11).....	25
C.2.3.3. Investigațiile paraclinice (tabelul 2, caseta 12).....	26
C.2.3.4. Diagnosticul diferențial (tabelul 3).....	28
C.2.3.5. Tratamentul (tabelul 4, caseta 13).....	30
C.2.3.5.1. Tratamentul chirurgical (caseta 14).....	31
C.2.3.5.2. Pregătirea preoperatorie.....	31
C.2.3.5.3. Intervenția chirurgicală.....	31
C.2.3.5.4. Conduita postoperatorie (caseta 15).....	31
C.2.3.5.5. Tratament chimioterapic (caseta 16 – 20, tabelul 5).....	33
C.2.3.5.6. Tratamentul radioterapic (caseta 21 – 27).....	34
C.2.3.5.7. Terapie de susținere (caseta 28).....	36
C.2.3.6. Supravegherea (caseta 29 – 35, tabelul 6 – 7).....	37
C.2.4. Complicațiile (caseta 36 – 38).....	39
C.2.5. Prognostic.....	40
C.2.6. Reabilitarea.....	40
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	
D.1. Nivel de asistență medicală primară.....	42
D.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (oncolog raional).....	42

D.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator.....	43
D.4. Nivel de asistență medicală spitalicească specializată.....	44
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI.....	46
ANEXE	
<i>Anexa 1 Ghidul pacientului cu Tumora malignă a esofagului.....</i>	47
<i>Anexa 2 Fișa standardizată de audit bazată pe criterii pentru protocolul clinic național „Tumorile maligne ale esofagului”.....</i>	48
BIBLIOGRAFIE	49

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

MSMPS	Ministerul Sănătății Muncii și Protecției Sociale
RM	Republica Moldova
IMSP	Instituția Medico-Sanitară Publică
CCD	Centrul Consultativ Diagnostic
WHO	World Health Organization (Organizația Mondială a Sănătății)
IO	Institutul Oncologic
SATI	Secția Anestezie și Terapie Intensivă
SR	Spitalul Raional
SCR	Spitalul Clinic Republican
SCHT	Secție Chimoiterapie
SRT	Secție Radioterapie
CaE	Cancer Esofagian
Mts	Metastază
ECG	Electrocardiografie
ECO cordului	Ecocardiografie
SPP	Scintigrafie pulmonară perfuzională
CT	Tomografie Computerizată (Computer Tomography)
PET	Tomografie cu emiterie de protoni
RMN	Rezonanță Magnetică Nucleară
FBS	Fibrobronhoscopie
FEGDS	Fibroesofagogastroduodenoscopie
USG	Ultrasonografie
EUS	Endoscopie cu ultrasunet
HBOt	Hiperbarooxygenoterapie
PPC	Plasma Proaspăt Congelată
CE	Concentrat Eritrocitar
TA	Tensiunea Arterială
FCC	Frecvența Conracțiilor Cardiace
FR	Frecvența Respiratorie
gll	Ganglionii limfatici
i/v	Administrarea intravenoasă
i/m	Administrarea intramusculară
s/c	Administrarea subcutană
perf.	Perfuzie
p/o	Administrarea per os
RT	Tratamentul radioterapic
PCT	Tratamentul polichimioterapic
neoCht	Chimioterapie neoadjuvantă
DS	Doza Sumară
ALT	Alaninaminotransferaza

AST	Aspartataminotransferaza
TTPA	Timpul de tromboplastină parțial activat
TAR	Timpul activat de recalcificare
LDH	Lactatdehidrogenaza
TEAP	Tromboembolia arterei pulmonare
Sol.	Soluție
Tab.	Tableta
Sirr.	Sirupus
Caps.	Capsule
TBC	Tuberculoză
SNC	Sistemul Nervos Central

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale (MSMPS RM), constituit din reprezentanții IMSP Institutul Oncologic.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale în problema tumorilor maligne ale esofagului și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale (extras din protocolul național aferent pentru instituția dată, fără schimbarea structurii, numerotației capitolelor, tabelelor, figurilor, casetelor, etc.) în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții în anul curent. La recomandarea MSMPS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Tumorile maligne ale esofagului

Exemple de diagnostice clinice:

1. Cancer 1/3 superioare a esofagului $T_1N_0M_0$ st. I
2. Cancer 1/3 medii a esofagului $T_2N_1M_0$ st. II A Disfagie gr. II
3. Cancer 1/3 inferioare a esofagului $T_3N_2M_1$ st. IV Mts în ficat. Disfagie gr. IV Cașexie gr. II

A.2. Codul bolii (CIM 10): C 15

- C15.0 Esofagul cervical
- C 15.1 Esofagul toracic
- C15.2 Esofagul abdominal
- C15.3 Treimea superioară a esofagului
- C15.4 Treimea medie a esofagului
- C15.5 Treimea inferioară a esofagului
- C15.8 Leziune depășind esofagul
- C15.9 Esofagul fără precizare.
- C 16.0 Cancer joncțiunii esofago-gastrice

NB! Tumorile joncțiunii esofago-gastrice cu ≤ 2 cm proximal de structurile stomacului sunt stadializate ca Cancer esofagian

A.3. Utilizatorii:

- AMP (medici de familie și asistentele medicale de familie);
- AMSA (medici oncologi raionali, medicii imagiști, medicii anatomopatologi)
- AMS (secțiunile de profil terapeutic ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medici interniști; secțiunile de gastrologie ale spitalelor municipale și republicane (medici gastrologi), ale spitalelor raionale, municipale și republicane, medicii anatomopatologi);
- secțiunile specializate (oncologi, gastrologi, imagiști, radioterapeuți, chimioterapeuți anatomopatologi etc.).

Notă: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Scopurile protocolului

1. A oferi un algoritm de prevenire, diagnostic precoce/screening, stabilirea diagnosticului, stadializării și morfologiei.
2. A elabora algoritmul tratamentului chirurgical și combinat la bolnavii cu tumorile maligne ale esofagului la nivelul IMSP Institutul Oncologic.
3. A ameliora rezultatele imediate ale tratamentului chirurgical la bolnavii cu tumorile maligne ale esofagului.
4. A ameliora rezultatele la distanță ale tratamentului la bolnavii cu tumorile maligne ale esofagului prin perfecționarea tehnicii chirurgicale și aplicarea tratamentului combinat.
5. A oferi un algoritm de includere în Cancer Registrul Național,
6. A oferi un algoritm al conduitei și protocolului de tratament, supraveghere, asistența de reabilitare și paliativă

A.5. Data elaborării protocolului: 2012


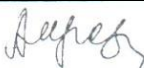
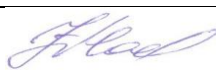
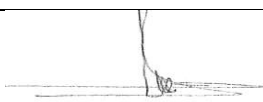
A.6. Data revizuirii protocolului: 2019

A.7. Data următoarei revizuirii: 2024

A.8. Listele ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului

Nume, prenume	funcția deținută
Corneliu Prepeleța	d.ș.m., Vicedirector medical, IMSP Institutul Oncologic
Serghei Doruc	Șef secție Toraco-abdominală, IMSP Institutul Oncologic
Tamara Prisacari	medic ordinator, secția Toraco-abdominală , IMSP Institutul Oncologic
Valeriu Bîlba	d.ș.m. onco-pulmonolog, secretar științific IMSP Institutul Oncologic
Iurie Bulat	d.h.ș.m., Vicedirector știință, IMSP Institutul Oncologic
Ana Balagur	medic ordinator, secția Radioterapie IMSP Institutul Oncologic
Inga Chemencedji	Șef secție Morfopatologie, IMSP Institutul Oncologic
Igori Gavrilașenco	medic radioimagist, IMSP Institutul Oncologic
Liliana Prodan	medic reabilitolog, IMSP Institutul Oncologic

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat

Denumirea	Persoana responsabilă, semnătura
Comisia științifico-metodică de profil Oncologie și radioterapie; hematologie și hemotransfuzie	
Consiliul de experți al MSMPS al RM	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.8. Definițiile folosite în document

Factorul de risc – este acel factor, acțiunea căruia crește șansa unei persoane de a se îmbolnăvi. Cumularea acțiunii mai multor factori de risc crește posibilitatea îmbolnăvirii de tumorile maligne ale esofagului.

Cancer esofagian - este o boala în care celule maligne se formează în țesutul esofagian.

Disfagie – reprezintă dificultatea de a înghiți care se manifestă ca o senzație de încetinire sau oprire a bolului alimentar pe traectul esofagian.

Odinofagie – durere la înghițire.

Globus istericus – senzația de nod în gât însă deglutiția este posibilă.

Disfonie – reprezintă tulburările calității vocii care devine răgușită, stinsă, prea ascuțită, prea gravă sau bitonată (emiterea a două sunete).

Recomandabil – nu poartă un caracter obligatoriu. Decizia va fi luată de medic pentru fiecare caz individual.

Ahalazia cardiei – o tulburare motorie de origine necunoscută caracterizată manometric prin relaxare insuficientă sau absență a sfincțerului esofagian inferior, sau/și dispariția progresivă a peristalticii esofagiene.

Prevenția primară, conform definiției Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) este „depistarea pacienților înainte de declanșarea bolii”. Scopul principal al prevenției primare îl reprezintă diminuarea frecvenței cancerelor prin identificarea și, eventual, suprimarea factorilor de risc. Aceștia sunt foarte diverși (incluzând: modul de viață, obiceiurile alimentare, factori de mediu, profesionali, hormono-genitali și genetici) cu pondere diferită de la un individ la altul și de la o localizare canceroasă la alta (a se vedea capitolul „ Prevenția cancerului”).

Prevenția secundară presupune tratamentul unor leziuni precanceroase sau cancer în stadii precoce, fără expresie clinică, a căror eradicare poate suprima evoluția spre neoplazie invazivă și metastazantă, ceea ce corespunde depistării precoce. Prevenția secundară detectează boala după debutul patogenezei și include screening-ul (diagnosticul bolii în faza asimptomatică) și depistarea precoce (diagnosticul în faza simptomelor minime de boală) și supravegherea ca scopuri ale prevenirii dezvoltării bolii spre stadiile avansate, incurabile. Se apreciază că circa 1/3 din cancer ar fi vindecate dacă ar fi depistate precoce. Noțiunea de depistare precoce este deci diferită de aceea de diagnostic precoce sau screening, care semnifică descoperirea bolii asimptomatice, într-un stadiu inițial, asimptomatic.

Prevenția terțiară este definită uzual ca prevenția recidivei loco-regionale și/sau a bolii metastatice după terapia inițială cu intenție curativă prin chirurgie și radioterapie ca și tratamentul cancerelor deja avansate (invazive), dar asimptomatice sau în faza absenței complicațiilor. Aceasta ar permite o diminuare a sechelelor post-terapeutice și o scădere a nivelurilor de mortalitate. Particular, în oncologie, prevenția terțiară este definită uzual prin prevenția recidivei loco-regionale și/sau a bolii metastatice după tratamentul curativ primar prin chirurgie, radioterapie. Prevenția terțiară presupune terapiile adjuvante (chimio-radio- și hormonoterapia), cu scopul prelungirii intervalului liber de boală și eventual, la prelungirea supraviețuirii. Unii autori includ și măsurile de de reabilitare care pot conduce la ameliorarea calității vieții; în termenul de prevenție terțiară; experții OMS includ menținerea calității vieții pacienților ca obiectiv al prevenției suferinței (prin durere, boală și combaterea efectelor secundare datorate tratamentului și complicațiilor) concepute de unii ca „ nivelul patru” a prevenției cancerului.

Tratament paliativ – semnifică îngrijirea activă a pacienților cu o boală ce avansează încontinuu și nu mai răspunde la tratamentul curativ, fiind vizate durerea și alte simptome, precum și asigurarea susținerii psihologice, sociale și spirituale. Scopul principal al tratamentului paliativ este obținerea celei

mai bune calități posibile a vieții pacienților și a familiilor acestora (definiția îngrijirii paliative a OMS, 1990).

Reabilitarea - utilizarea tuturor mijloacelor de reducere a impactului condițiilor dizabilitante și handicapante și oferirea posibilității integrării sociale optime a persoanelor cu dizabilități. Kinetoterapie: reprezintă totalitatea măsurilor și mijloacelor necesare pentru prevenirea, tratamentul și recuperarea medicală, utilizând ca mijloc fundamental exercițiul fizic, mișcarea.

Nivelul de dovadă științifică și gradul de recomandare

Trimiterile în din text au fost evaluate în funcție de nivelul lor de dovadă științifică.

<i>Nivelul de dovadă</i>	<i>Caracterizarea dovezilor</i>
I	Dovezi din cel puțin un studiu de control randomizat, de bună calitate, de calitate metodologică (potențial scăzut de bias) sau meta-analiză a studiilor randomizate bine dirijate, fără eterogenitate
II	Trialuri randomizate mici sau studii mari randomizate cu suspiciune de prejudecată (calitate metodologică inferioară) sau meta-analiză a unor astfel de studii sau a studiilor cu eterogenitate demonstrată
III	Studii de cohorta prospective
IV	Studii de cohortă retrospectivă sau studii de caz-control
V	Studii fără grup de control, rapoarte de caz, avize ale experților

Gradul de recomandare nu are întotdeauna o legătură directă lineară cu nivelul de evidență științifică datorită diferențelor metodologice sau a unor limitări de ordin științific. Astfel o dovadă științifică mare, nu întotdeauna poate fi transpusă direct în activitatea practică, iar absența unui nivel înalt de dovadă nu se opune gradului A de recomandare, în cazul când există o experiență clinică mare și un consens a experților, fapt care trebuie totuși menționat în text.

<i>Grad de recomandare</i>	<i>Caracteristica recomandării</i>
A	Dovadă puternică de eficacitate cu un beneficiu clinic substanțial, recomandată cu tărie
B	Dovezi puternice sau moderate pentru eficacitate, dar cu un beneficiu clinic limitat, în general recomandate
C	Dovezile insuficiente pentru eficacitate sau beneficii nu depășesc riscul sau dezavantajele (evenimente adverse, costuri, etc.), opțional
D	Dovezi moderate împotriva eficacității sau pentru rezultate negative, în general, nu sunt recomandate
E	Dovezi puternice împotriva eficacității sau pentru rezultate adverse, nu au fost niciodată recomandate

A.10. Informații epidemiologice:

Cancerul esofagian este o boală în care celulele maligne se formează în țesutul esofagian. Esofagul este conductul muscular care transportă alimentele și lichidele dinspre cavitatea bucală spre stomac. Peretele esofagian este format din câteva straturi tisulare, incluzând membrana mucoasă, musculară și țesutul conjunctiv. Cancerul esofagian începe din stratul superficial și pe măsură ce crește, se întinde spre straturile din grosimea esofagului.

Cancerul esofagian este mai frecvent la bărbați după vârsta de 50 ani. Majoritatea bolnavilor se prezintă la medic în stadii avansate de boală în care tratamentul curativ este practic imposibil. Incidenta prezintă variații geografice considerabile: crescută în nordul Chinei, Iran și Rusia, scăzută în Nigeria. Există și variații rasiale: cancerul esofagian este mai frecvent la negrii decât la albi din SUA. Frecvența maximă este întâlnită în decada a șaptea de viață. Constituie aproximativ 4% dintre decesele prin tumori maligne.

Incidența cancerului esofagian a crescut mult în ultimele decade, împreună cu o schimbare a frecvenței tipului histologic și a localizării tumorii primare. La nivel mondial, majoritatea tumorilor maligne esofagiene (90%) sunt carcinoame de tip scuamos, restul fiind adenocarcinoame și mai rar alte tipuri de neoplasm. În Statele Unite și în Europa, adenocarcinomul esofagian este mult mai frecvent decât carcinomul epidermoid, cu localizarea majorității tumorilor în esofagul distal. Aproximativ 300.000 de cazuri noi sunt anual diagnosticate în lume. Cauza creșterii incidenței și alterările demografice nu sunt cunoscute. În Moldova în anul 2011 au fost diagnosticate 57 cazuri noi, dintre care 19 în stadiul III și 10 în stadiul IV. În anul 2011 mortalitatea a constituit $1,3^{0/0000}$.

Cancerul esofagian este mai frecvent întâlnit la bărbați. Riscul de dezvoltare al acestuia este de trei ori mai mare la bărbați decât la femei.

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia primară	<p>Factorii de risc: [II,B]</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Factorii alimentari, care duc la dezvoltarea proceselor cronice în esofag, consumul abuziv de carne, mezeluri; consumul scăzut de proteine, fructe; consumul abuziv de băuturi alcoolice tari; excesul de sare în alimentație. ✓ Factorii de mediu: fumatul (tutunul conține mai mult de 4000 substanțe toxice, inclusiv și cancerigene). ✓ Factorii sociali: starea socio-economică nefavorabilă. ✓ Stresurile excesive. ✓ Factorii genetici (mai mult de 2 membri ai unei familii sunt afectați de procesul malign). 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informarea pacienților privitor la respectarea modului sănătos de viață: <ul style="list-style-type: none"> ✓ combaterea tabagismului, ✓ evitarea consumului abuziv de alcool, ✓ schimbarea modului de alimentație, ✓ sanarea cavității bucale. • Informarea pacienților despre efectul contactului cu substanțe nocive. • Includerea în grupul de risc înalt în dezvoltarea cancerului esofagian a rudelor apropiate ale bolnavilor.
2. Profilaxia secundară	<ul style="list-style-type: none"> • Maladiile cronice specifice și nespecifice ale esofagului sunt stări predispozante ale cancerului esofagian [II,B] 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trimiterea pacienților cu patologii cronice ale esofagului la gastrolog pentru tratament • Examen radiologic al esofagului persoanelor din grupele de risc la fiecare 6 luni. • FEGDS persoanelor din grupele de risc la necesitate
3. Necesitatea consultului specialistului	<ul style="list-style-type: none"> • Suspectarea la pacient clinic și radiologic a cancerului esofagian <ul style="list-style-type: none"> ✓ dereglarea pasajului maselor alimentare la nivel de esofag ✓ sindrom algic la nivelul cutiei toracice în lipsa patologiei cardiace și/sau neurologice ✓ manifestarea proceselor paraneoplazice 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Orice bolnav cu suspecție la cancer esofagian este necesar de a fi trimis la oncologul raional pentru efectuarea investigațiilor prevăzute de programul unic.

	<ul style="list-style-type: none"> ✓ pierderea ponderală nemotivată >10% în ultimele 6 luni ✓ tabloul radiologic ce pledează în favoarea cancerului esofagian 	
4. Supravegherea C.2.3.6 Algoritm C.1.1.	<ul style="list-style-type: none"> • Scopul supravegherii este de a monitoriza tratamentul indicat de către specialist oncolog, precum și tratamentul maladiilor concomitente (hepatice, endocrine, neurologice, etc.) 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Supravegherea se va face în comun cu oncologul raional conform recomandărilor medicilor specialiști oncologi

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (oncolog raional)

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia primară	Factorii de risc: [II,B] <ul style="list-style-type: none"> ✓ Factorii alimentari, care duc la dezvoltarea proceselor cronice în esofag, consumul abuziv de carne, mezeluri; consumul scăzut de proteine, fructe; consumul abuziv de băuturi alcoolice tari; excesul de sare în alimentație. ✓ Factorii de mediu: fumatul (tutunul conține mai mult de 4000 substanțe toxice, inclusiv și cancerigene). ✓ Factorii sociali: starea socio-economică nefavorabilă. ✓ Stresurile excesive. ✓ Factorii genetici; mai mult de 2 membri ai unei familii sunt afectați de procesul malign. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Informarea pacienților privitor la respectarea modului sănătos de viață: <ul style="list-style-type: none"> ✓ combaterea tabagismului, ✓ evitarea consumului abuziv de alcool, ✓ schimbarea modului de alimentație, ✓ sanarea cavității bucale. • Informarea pacienților despre efectul contactului cu substanțe nocive. • Includerea în grupul de risc înalt în dezvoltarea cancerului esofagian a rudelor apropiate ale bolnavilor
2. Profilaxia secundară	Prevede sistem organizațional de dispensarizare a populației cu scop de evidențiere și tratament a stărilor de fon și stărilor precanceroase – factorii de risc major al CaE	<ul style="list-style-type: none"> • examinarea profilactică a populației cu forțele lucrătorilor medicali ai instituției curativo-profilactice, inclusiv în cabinetele medicale • dispensarizarea bolnavilor oncologici conform ordinelor în vigoare și dispensarizarea persoanelor cu afecțiuni

		pretumorale și stări de risc, care se află la evidența medicilor de familie, medicilor generaliști
3. Diagnosticul		
3.1 Confirmarea tumorii maligne a esofagului		<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Colectarea anamnezei • Investigații clinice • Investigații paraclinice (tabelul 1) <ul style="list-style-type: none"> ✓ USG (conform recomandărilor) ✓ Radiografia esofagului ✓ Radiografia cutiei toracice ✓ ECG ✓ Analiza generală a sîngelui ✓ Analiza generală a urinei ✓ Biochimia sîngelui ✓ Indicii coagulogramei ✓ FEGDS cu preluarea materialului pentru examen morfologic • Efectuarea diagnosticului diferențial (tabelul 2) <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PET CT
4. Trimiterea la consultația oncopulmonologului IMSP Institutul Oncologic	<ul style="list-style-type: none"> • Orice proces tumoral a esofagului stabilit clinic, radiologic și endoscopic sau suspectat nu exclude prezența sectoarelor malignizate, care pot fi stabilite numai în cadrul investigațiilor morfologice. Intrvențiile chirurgicale e necesar de efectuat numai în cadrul secțiilor chirurgicale specializate, care dispune de utilaj pentru efectuarea investigației morfologice urgente, de morfologi cu calificăție corespunzătoare, care ar diagnostica corect procesul și de medici calificați, care ar lua drept decizia de tratament ulterior 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toți pacienți la care a fost suspectat sau confirmat cancer esofagian se trimit la consultația oncopulmonologului IMSP Institutul Oncologic.
5. Supravegherea temporară	<ul style="list-style-type: none"> • Scopul supravegherii este de a monitoriza 	Obligatoriu:

	efectul atît al tratamentului indicat de către oncopulmonologul și oncogastrolog, cît și al maladiilor concomitente (hepatice, endocrine, neurologice, cardiace etc.).	<ul style="list-style-type: none"> • Supravegherea se va face în comun cu medicul de familie conform recomandărilor oncopulmonologului • Lipsa eficacității tratamentului conservativ indicat de oncopulmonolog IMSP Institutul Oncologic, oncologul raional îndreaptă bolnavul la consultație repetată, independent de termenii indicați de oncopulmonolog. • În cazul apariției disfagiei gr.IV la pacienți cu CaE confirmat morfologic, aflați la tratamentul simptomatic la domiciliu, asigură trimiterea pacienților în secția chirurgie în spitatul raional pentru aplicarea gastrostomei nutritive.
--	--	---

B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (CCD IMSP Institutul Oncologic)		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia primară	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Factorii alimentari, care duc la dezvoltarea proceselor cronice în esofag, consumul abuziv de carne, mezeluri; consumul scăzut de proteine, fructe; consumul abuziv de băuturi alcoolice tari; excesul de sare în alimentație. ✓ Factorii de mediu: fumatul (tutunul conține mai mult de 4000 substanțe toxice, inclusiv și cancerigene). ✓ Factorii sociali: starea socio-economică nefavorabilă. ✓ Stresurile excesive. ✓ Factorii genetici; mai mult de 2 membri ai unei familii sunt afectați de procesul malign. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Informarea pacienților privitor la respectarea modului sănătos de viață: <ul style="list-style-type: none"> ✓ combaterea tabagismului, ✓ evitarea consumului abuziv de alcool, ✓ schimbarea modului de alimentație, ✓ sanarea cavității bucale. • Informarea pacienților despre efectul contactului cu substanțe nocive. <ul style="list-style-type: none"> ✓ Includerea în grupul de risc înalt în dezvoltarea cancerului esofagian a rudelor apropiate ale bolnavilor
2. Profilaxia secundară	Prevede sistem organizațional de dispensarizare a populației cu scop de evidențiere și tratament a	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • coordonarea lucrului asistentei medicale în

	<p>stărilor de fon și stărilor precanceroase – factorii de risc major al CaE</p>	<p>efectuarea controlului profilactic oncologic în vederea efectuării screening-ului profilactic al populației</p> <ul style="list-style-type: none"> • consultarea bolnavilor care s-au adresat în legătură cu tumori benigne, maligne și procese pretumorale sau suspiecții la acestea • tratarea în condiții de ambulatoriu a bolnavilor cu neoplașii maligne conform recomandărilor IMSP Institutul Oncologic • organizarea spitalizării în IMSP Institutul Oncologic a bolnavilor suspecțai sau cu prezența neoplașii maligne pentru efectuarea unor examene clinice și tratament • supravegherea de dispensar a bolnavilor cu neoplașii maligne și unele forme de procese pretumorale • consultarea și patronarea la domiciliu a bolnavilor oncologici • organizarea spitalizării pentru tratament specializat sau simptomatic a bolnavilor cu neoplașii maligne • evidența de dispensar a bolnavilor de profil, completarea fișelor de control (f. 030-6)
<p>3. Diagnosticul</p>		
<p>3.1. Confirmarea diagnosticului de cancer esofagian și aprecierea tacticii de tratament</p>		<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Colectarea anamnezei • Investigații clinice • Investigații paraclinice (tabelul 1) <ul style="list-style-type: none"> ✓ Analiza generală a sîngelui* ✓ Analiza generală a urinei* ✓ Biochimia sîngelui* ✓ Indicii coagulogramei*

		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Radiografia esofagului* ✓ Radiografia cutiei toracice* ✓ ECG* ✓ Fibrobronhoscopia cu preluarea bioptatului ✓ Pregătirea frotiului pentru investigație citologică. ✓ Investigația citologică a frotiului. ✓ Investigația histologică a materialului preluat ✓ FEGDS cu preluarea bioptatului* ✓ Pregătirea frotiului pentru investigație citologică* ✓ Investigația citologică a frotiului* ✓ Investigația histologică a materialului preluat* ✓ USG organelor abdominale, retroperitoneale și ale bazinului mic. ✓ TC organelor cavității toracice ✓ ECO cordului ✓ CT creierului ✓ Scanarea scheletului osos <p><i>Notă:</i> * în caz că procedura nu a fost efectuată la etapa precedentă.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Efectuarea diagnosticului diferențial (tabelul 2) <p><u>Recomandabil:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • PET CT
<p>4. Deciderea tacticii de tratament:</p>	<p>Tactica de tratament al pacientului primar este elaborată de CMC multidisciplinar (chirurg, chimioterapeut, radioterapeut, imagist, morfopatolog) [I,A]</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toți pacienții care au indicații pentru tratament chirurgical sunt consultați în mod obligatoriu de către chirurg din secția toracoabdominală, care îi prezintă unui consiliu medical • Conform deciziei consiliului sunt internați în secția Chirurgiei Toracoabdominale a IMSP Institutul Oncologic pentru tratament. • În cazul când tratamentul chirurgical nu este indicat pacientul se trimite pentru consultație la chimioterapeut și/sau radioterapeut, care îl

		<p>prezintă unui consiliu medical</p> <ul style="list-style-type: none"> Conform deciziei consiliului pacienții sunt internați în secția chimioterapie (nr.1, 2,3) sau secția radioterapie (nr.1,2,3)
5. Tratamentul paliativ (simptomatic):	<p>Tratamentul paliativ(simptomatic) se indică pacienților cu procese neoplazice în stadii avansate, cu patologii concomitente (cardiace, hepatice, renale, neurologice etc.) incompatibile cu administrarea tratamentului specific (chirurgical, chimioterapic, radioterapic). Scopul tratamentului paliativ (simptomatic) constă în ameliorarea temporară a stării generale și a calității vieții pacientului cu proces malign avansat</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se realizează prin conlucrarea medicului de familie și medicului oncolog raional. Constă în supravegherea și controlul îndeplinirii tratamentului prescris de către medicul pulmonolog IMSP Institutul Oncologic
6. Supravegherea temporară	<ul style="list-style-type: none"> Scopul supravegherii este de a monitoriza efectul tratamentului, inclusiv prin aplicarea metodelor speciale și a corectării schema tratamentului în caz de ineficacitate. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Supravegherea se va face de rînd cu oncologul raional și medicul de familie conform recomandărilor oncopulmonologului

B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească (IMSP Institutul Oncologic)

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizarea		<p>Criteriile de spitalizare în secția chirurgicală specializată</p> <ul style="list-style-type: none"> Bolnavii cu diagnosticul stabilit de cancer esofagian și confirmat histologic fără semne de metastaze la distanță, fără patologii concomitente decompensate se spitalizează pentru tratament chirurgical în secția toracoabdominală în mod planic. Bolnavii cu diagnosticul verificat vizual la FEGDS și radiologic fără confirmare morfologică prin consiliul în comun cu ș/s

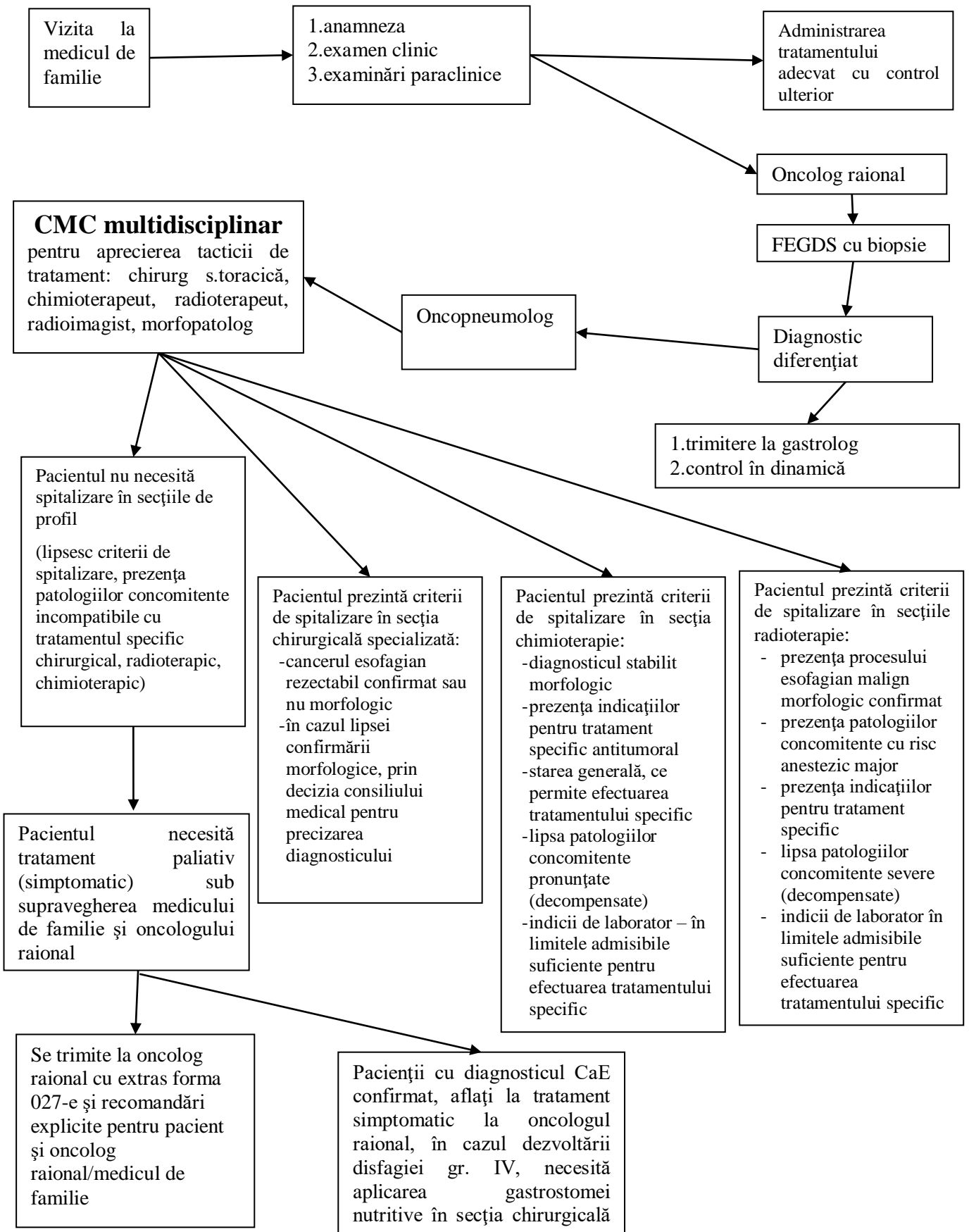
		<ul style="list-style-type: none"> • Bolnavii cu CaE confirmat morfologic cu disfagie gr.III – IV care vor fi supuși tratamentului specific chimioterapic și radioterapic pentru aplicarea gastrostomei nutritive <p>Criteriile de spitalizare în secțiile oncologie medicală</p> <ul style="list-style-type: none"> • diagnosticul stabilit morfologic • prezența indicațiilor pentru tratament specific antitumoral • starea generală, ce permite efectuarea tratamentului specific • lipsa patologiilor concomitente pronunțate (decompensate) • indicii de laborator – în limitele admisibile suficiente pentru efectuarea tratamentului specific <p>Criteriile de spitalizare în secțiile radioterapie</p> <ul style="list-style-type: none"> • diagnosticul stabilit morfologic • prezența indicațiilor pentru tratament specific antitumoral • starea generală, ce permite efectuarea tratamentului specific • lipsa patologiilor concomitente pronunțate (decompensate) • indicii de laborator – în limitele admisibile suficiente pentru efectuarea tratamentului specific
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului CaE, evaluarea stadiului tumorii maligne, diagnosticul diferențial.		<p>Obigatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Colectarea anamnezei • Examenul clinic • Investigații paraclinice <ul style="list-style-type: none"> ✓ Analiza generală a sîngelui* ✓ Analiza generală a urinei* ✓ Biochimia sîngelui*

		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Indicii coagulogramei* ✓ Radiografia cutiei toracice* ✓ Radiografia esofagului* ✓ ECG* ✓ FBS cu preluarea bioptatului* ✓ Pregătirea frotiului pentru investigație citologică.* ✓ Investigația citologică a frotiului*. ✓ Investigația histologică a materialului preluat* ✓ FEGDS cu preluarea bioptatului* ✓ Pregătirea frotiului pentru investigație citologică* ✓ Investigația citologică a frotiului* ✓ Investigația histologică a materialului preluat* ✓ USG organelor abdominale, retroperitoneale și ale bazinului mic*. ✓ TC organelor cavității toracice cu contrast ✓ ECO cordului * ✓ CT creierului* ✓ Scanarea scheletului osos* <p><i>Notă:</i> * în caz că procedura nu a fost efectuată la etapa precedentă.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Efectuarea diagnosticului diferențial (tabelul 2) <p><u>Recomandabil:</u> PET CT</p>
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul chirurgical [I,A] C.2.3.5.1.	Bolnavul cu cancer esofagian operabil; Bolnavii cu CaE confirmat morfologic cu disfagie gr.III – IV care vor fi supuși tratamentului specific chimioterapic și radioterapic pentru aplicarea gastrostomei nutritive	<p>Obigatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conduita preoperatorie • Intervenția chirurgicală • Conduita postoperatorie
3.2. Tratament chimioterapic [I,A] C.2.3.5.5.	Prezența CaE avansat nerezectabil, localizarea procesului în 1/3 superioară a esofagului sau a patologiilor concomitente cu risc anestezic major, refuzul pacientului la tratament	<p>Obigatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aprecierea schemei adecvate de tratament (în dependență de varianta morfologică,

	chirurgical	răspîndirea procesului, patologii concomitente) • Tratament de susținere
3.3. Tratament radioterapic [I,A] C.2.3.5.6.	Prezența CaE avansat neresectabil, localizarea procesului în 1/3 superioară a esofagului sau a patologiilor concomitente cu risc anestezic major, refuzul pacientului la tratament chirurgical	Obligatoriu: • Definirea precisă a volumelor de tratat • Definirea precisă a dozei tumorale • Determinarea organelor critice • Aprecierea dozei totale și fracționarea ei • Alegerea fasciculelor • Tratament de susținere
4. Externarea cu recomandări necesare		Extrasul obligatoriu va conține: • Diagnosticul definitiv desfășurat cu indicația numărului și rezultatului investigației morfopatologice. • Rezultatele investigațiilor efectuate. • Tratamentul aplicat și rezultatele tratamentului. • Recomandările explicite pentru pacient. • Planul detaliat al tratamentului conservativ (în caz de necesitate) și termenii de monitorizare
4. Reabilitarea	Recuperarea medicală adecvată în viziunea modernă a specialiștilor presupune un sistem unic de redresări fizice, psihosociale și economice, menite să stimuleze rezervele funcționale compensatorii ale bolnavului pentru a-l pregăti pentru reintegrare socială și reincludere în cursul normal al vieții.	O dată cu tratamentul propriu-zis, bolnavul are nevoie de o îngrijire corectă (regim fizic, condiții sanitaro-igienice, alimentație, ajutor la satisfacerea necesităților vitale și efectuarea diferitelor proceduri).

C. 1. ALGORITMELE DE CONDUITĂ

C. 1.1. Algoritmul general de conduită a pacientului cu cancerul esofagian



C.2.1. Clasificarea tumorilor maligne ale esofagului

Caseta 1. Clasificarea histologică a tumorilor maligne ale esofagului (WHO Classification, 2010 Lyon)

Tumori epiteliale			Neoplasme neuroendocrine	
Stări precanceroase				
Scuamoase			Tumori neuroendocrine NET	
Neoplasm intraepitelial (Displazia), grad înalt	8077/2		NET G1 (carcinoid)	8240/3
Glandular			NET G2	8249/3
Displazia (neoplasm intraepitelial), grad înalt	8148/2		Carcinom neuroendocrin (NEC)	8246/3
Carcinom			NEC cu celule mari	8013/3
Carcinom cu celule scuamoase	8070/3		NEC cu celule mici	8041/3
Adenocarcinoma	8140/3		Carcinom adenoneuroendocrin mixt	8244/3
Carcinom adenochistic	8200/3		Tumori mezenchimale	
Carcinom adenosquamos	8560/3		Tumor gastrointestinal stromal GIST	89936/3
Carcinom squamos bazaloid	8083/3		Sarcom Kapoși	9140/3
Carcinom mucoepidermoid	8430/3		Leiomiocarcinom	8890/3
Carcinom spinocelular	8074/3		Melanom	8720/3
Carcinom spinocelular	8074/3		Rabdomiosarcoma	8900/3
Carcinom verucos	8051/3		Sarcom sinovial	9040/3
Carcinom nediferenciat	8020/3			

Caseta 2. Clasificarea endoscopică a tumorilor maligne ale esofagului

Tipul I polipoid: formațiune protruzivă cu baza largă de implantare, acoperită de mucoasa normală

Tipul II superficial: cu 3 subtipuri:

IIa supradenivelat: supradenivelare discretă a mucoasei ce depășește planul mucoasei cu 1 –2 mm, mai decolorată decât restul mucoasei

IIb plat: pata cu contur neregulat la aproximativ același nivel cu mucoasa înconjurătoare cu modificări de culoare (mai hiperemiată sau mai albicioasă)

IIc subdenivelat: eroziune acoperită de exudat de culoare alb-cenușie

Tipul III ulcerat: ulcerăție cu margini neregulate

Caseta 3. Clasificare clinică TNM a tumorilor maligne ale esofagului

T – tumora primară

T_x – tumoră primară ce nu poate fi evidențiată

T₀ – tumoră nedetectabilă

T_{is} – tumoră în situ

T₁ – tumoră cu invazia mucoasei și/sau submucoasei

T_{1a} – invadează lamina proprie sau mucoasa

T_{1b} – invadează submucoasa musculară

T₂ – tumoră invadează musculara proprie

T₃ – tumoră cu invazia adventiției

T₄ – tumoră ce invadează structurile adiacente

T_{4a} – invadează pleura, pericard, vena azygos, diafragm sau peritoneu

T_{4b} – invadează alte structuri adiacente: aorta, corpurile vertebrale sau căile aeriene

N – ganglionii limfatici regionali

N_x – ganglionii limfatici regionali nu pot fi evaluați

N₀ – adenopatie metastatică regională absentă

N₁ – sunt depistați 1 – 2 ganglionii limfatici regionali metastatici

N₂ – sunt depistați 3 – 6 ganglionii limfatici regionali metastatici

N₃ – sunt depistați 7 și mai mult ganglionii limfatici regionali metastatici

M – metastaze la distanță

M₀ – metastaze la distanță nu sunt

M₁ – metastaze la distanță sunt prezente

G – grad de diferențiere

G_x – gradul nu poate fi apreciat

G₁ – bine diferențiat

G₂ – diferențiere moderată

G₃ – diferențiere joasă

L – localizarea

X – localizarea nu este definită

U (upper) – esofagul cervical pînă la marginea de jos al venei azygos

M(middle) – marginea de jos al venei azygos pînă la marginea de jos al venei pulmonare inferioare

L(lower) – marginea de jos al venei pulmonare inferioare pînă la intrare în stomac, include și joncțiunea esofago-gastrică

Notă! Localizarea este definită prin poziționarea epicentrului tumorii esofagiene

Tabel nr.1. Clasificarea clinică cTNM pentru carcinom squamocelular.

T	N	M	stadiu
Tis	No	M0	0
T1	N0-1	M0	I
T2	N0-1	M0	II
T3	N0	M0	II
T3	N1	M0	III
T1-3	N2	M0	III
T4	N0-2	M0	IVA
Orice T	N3	M0	IVA
Orice T	Orice N	M1	IAB

C.2.2. Factorii etiologici

Caseta 4. Factorii etiologici [II,B]

Factorul de risc este acel factor, acțiunea căruia crește șansa unei persoane de a se îmbolnăvi. Cumularea acțiunii mai multor factori de risc crește posibilitatea îmbolnăvirii de tumorile maligne ale esofagului.

Factorii de risc pentru cancerul esofagian includ:

- fumatul
- consumul unor cantități mari de alcool
- esofagul Barrett: este o afecțiune în care celulele care tapetează partea inferioară a esofagului s-au modificat sau au fost înlocuite de celule anormale, care pot duce la adenocarcinom; refluxul gastric (reîntoarcerea conținutului gastric în porțiunea inferioară a esofagului) poate irita esofagul și, în timp, poate cauza apariția esofagului Barrett
- vârsta înaintată
- sexul masculin
- rasa neagră.

Caseta 5. Stări patologice predispozante ale cancerului esofagian: [II,B]

- Cancer în sfera ORL
- Esofagul Barrett
- Megaesofagul
- Diverticuli esofagieni
- Stenozele post caustice
- Stenozele peptice

Caseta 6. „Semne de alarmă” [II,B]

- Disfagie de diferit grad, care nu este cauzată de traumatism mecanic, chimic sau termic al esofagului
- Durere sau disconfort pe traiectul esofagului, apărute în timpul alimentației
- Regurgitățile repetate, mai ales cu amestec de sânge
- Schimbarea nemotivată a tembrului vocii (vocea răgușită)
- Tuse chinuitoare, ce apare în timpul alimentației
- Hipersalivație
- Pierderea ponderală progresantă, pînă la cașexie
- Astenie progresantă
- Fatigabilitate
- Triada Horner (mioză, pseudoptoză, endoftalm)

C.2.3. Conduita pacientului cu tumorile maligne ale esofagului

Caseta 7. Obiectivele procedurilor de diagnostic în tumorile maligne ale esofagului

- Prezența tumorii maligne
- Determinarea localizării procesului
- Stabilirea răspîndirii procesului
- Estimarea factorilor de risc pentru evoluția nefavorabilă
- Aprecierea tacticii de tratament
- Aprecierea pronosticului

Caseta 8. Procedurile de diagnostic în tumorile maligne ale esofagului

- Anamnezic
- Examenul fizic
- Radiografia esofagului cu masă baritată
- Investigații de laborator și paraclinice

C.2.3.1. Anamneza

Caseta 9. Recomandări pentru culegerea anamnesticalui.

- Debutul bolii
- Simptomele și semnele toracice (disfagie, grețuri, vome, tuse, dispnee, expectorații, durere toracică, febră, disfonie)
- Simptome și semne paraneoplazice (sindroame neurologice, sindroame osteoarticulare, sindroame cutanate, sindroame hematologice, renale)
- Pierderea ponderală progresivă în ultimile 6 luni
- Evidențierea factorilor de risc (fumatul, expuneri profesionale și de mediu, traumatisme)
- Evidențierea factorului ereditar
- Administrarea tratamentului anterior

C.2.3.2. Manifestările clinice

Caseta 10. Semne și simptome. [II,B]

Cancerul esofagian este asimptomatic în stadiile incipiente; în evoluție, simptomele sunt discrete și deseori neglijate de către bolnav.

Simptomatologia devine evidentă în cancerul avansat:

- ✓ Disfagie continuă și progresivă, inițial pentru solide, apoi și pentru lichide
- ✓ Durere retrosternală
- ✓ Tuse
- ✓ Dispnee
- ✓ Voce răgușită

Avansarea procesului completează tabloul clinic:

- ✓ Hemoptizie și hematemeză, prin invazia vaselor mediastinale
- ✓ Paralizia corzilor vocale și afonie, prin invazia nervului recurent laringian sau metastaze ganglionare
- ✓ Pleurezie
- ✓ Paralizia diafragmului, prin invazia nervului frenic
- ✓ Icterul și durerea osoasă sunt manifestări ale metastazării sistemice
- ✓ Sindromul Horner apare prin afectarea căilor nervoase spinale, ale globilor oculari și feței; simptomele cuprind: ptoză palpabrală, mioză, tumefierea unei jumătăți faciale
- ✓ Metastazarea cerebrală determină: confuzie, cefalee, convulsii
- ✓ Diseminarea intestinală cauzează hemoragie, vome și anemie feriprivă

Caseta 11. Evoluția CaE.

CaE se extinde pe cale limfatică, prin contiguitate sau pe cale hematogenă.

Diseminarea limfatică poate fi submucoasă sau intramurală, pe o distanță de 5 – 10 cm de tumora primară și la ganglionii regionali. Când tumora se localizează în porțiunea medie a esofagului sunt interesați (în 2/3 cazuri) și ganglionii subdiafragmatici. Dacă tumora primară se localizează în porțiunea terminală a esofagului, ganglionii pericardiali și coronarieni sunt afectați în peste 80% cazuri.

În fazele avansate de evoluție, complicațiile mai frecvente sunt reprezentate de: fistule de perete posterior al traheei/bronhiilor stîngi, mediastinite, hemoragii grave (prin interesarea sau perforarea vaselor mediastinale mari).

C.2.3.3. Investigații paraclinice

Tabelul nr.2. Etapizarea momentelor de diagnosticul tumorilor maligne ale esofagului

Notă: * în caz că procedura nu a fost efectuată la etapa precedentă

** se va efectua numai în condiții de staționar

Medicul de familie	Oncologul raional	Asistența medicală specializată de ambușator	Secția chirurgicală specializată
<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Anamneza Inspecția Palparea tuturor grupurilor de ganglioni periferici Percusia toracelui Auscultația Palparea abdomenului Analiza generală a sîngelui Analiza generală a urinei Gruppa sanguină RW Markerii hepatitelor HIV/SIDA Biochimia sîngelui (proteinele, bilirubina, ureea, creatinina, ALT, AST, glucoza, α-amilaza, fosfataza alcalină), ionograma (K, Ca, Mg). Indicii coagulogram ei Examen baritat al esofagului FEGDS cu prelevarea biopsiei 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Anamneza Inspecția Palparea tuturor grupurilor de ganglioni periferici Percusia toracelui Auscultația Palparea abdomenului Analiza generală a sîngelui Analiza generală a urinei Biochimia sîngelui (proteinele, bilirubina, ureea, creatinina, ALT, AST, glucoza, α-amilaza, fosfataza alcalină), ionograma (K, Ca, Mg). Indicii coagulogramei Examen baritat al esofagului și stomacului FEGDS cu prelevarea biopsiei Examen citologic și histologic al bioptatului ECG CT toracelui cu contrast CT abdomenului cu contrast FBS cu preluarea biopsiei Analiza morfologică a bioptatului (citologic, histologic) Spirometrie Doppler vaselor membrelor inferioare <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> PET CT 	<p>Obligatoriu</p> <ul style="list-style-type: none"> Anamneza Inspecția Palparea tuturor grupurilor de ganglioni periferici Percusia toracelui Auscultația Palparea abdomenului Analiza generală a sîngelui Analiza generală a urinei Biochimia sîngelui (proteinele, bilirubina, ureea, creatinina, ALT, AST, glucoza, α-amilaza, fosfataza alcalină), ionograma (K, Ca, Mg). Indicii coagulogramei Examen baritat al esofagului și stomacului FEGDS cu prelevarea biopsiei Examen citologic și histologic al bioptatului ECG CT toracelui cu contrast CT abdomenului cu contrast FBS cu preluarea biopsiei Analiza morfologică a bioptatului (citologic, histologic) Spirometrie Doppler vaselor membrelor inferioare Puncția pleurală în cazul prezenței pleureziei cu examen clinic și citologic al lichidului Puncția ganglionilor limfatici periferici cu examen citologic Excizia ganglionilor limfatici periferici cu examen histologic 	<p>Obligatoriu</p> <ul style="list-style-type: none"> Investigația clinică a toracelui *(palpație, percuție, auscultație) Analiza generală a sîngelui* (formula desfășurată + trombocite) Analiza biochimică a sîngelui *(bilirubina, glicemia, ALT,AST, ureea, creatinina, α-amilaza,proteina generală) Ionograma* (Natriu, Kaliu,Calciu,Fier) Indicii coagulogramei* (timpul de coagulare, TAR, TTPA, protrombina, fibrinogen) Analiza serologică a sîngelui la SIDA și RW* Analiza generală a urinei* Radiografia cutiei toracice* (2 proiecții) Spirometria ECG* USG abdomenului* Puncția pleurală cu aspirația lichidului pleural pentru examinare*(la necesitate) Analiza clinică a lichidului pleural *(densitatea, transparența, proteina, LDH, glucoza, leucocite) Analiza citologică a sedimentului* FBS cu preluarea biopsiei* Analiza morfologică a bioptatului *(citologic, histologic) CT toracelui cu angiografie * Scintigrafia pulmonară perfuzională* CT abdomenului* Scanarea scheletului osos* Ecocardiografia* Laparoscopia <p>Recomandabil:</p> <p>PET CT</p>

<ul style="list-style-type: none"> • Trimiterea la consultație la specialiști în dependență de patologia concomitentă 		<ul style="list-style-type: none"> • Scanarea scheletului osos • Ecocardiografie • Scintigrafia pulmonară perfuzională <p><u>Recomandabil:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • PET CT 	
--	--	---	--

Caseta 12. Investigații [I,A]

Testele care examinează esofagul sunt folosite la detectarea și diagnosticul cancerului esofagian. Pot fi folosite următoarele teste și proceduri:

- tomosinteza pulmonară: o radiografie a organelor și oaselor toracice; razele X reprezintă un tip de energie care pot traversa organismul și au proiecție pe un film, realizând o imagine a regiunilor din organism
- tranzit baritat: o serie de radiografii ale esofagului și stomacului; pacientul bea un lichid care conține bariu (un component metalic alb-argintiu), lichid care captușește esofagul și care este vizibil pe radiografie; procedura se mai numește radiografie gastrointestinală superioară seriata
- esofagoscopie - o procedură prin care se vizualizează interiorul esofagului, pentru verificarea existenței unor porțiuni anormale; un endoscop (un tub subțire, cu lumină la capăt) este introdus prin gură sau nas în jos, spre esofag; prin acest procedeu se pot lua porțiuni de țesut pentru biopsie
- biopsie - extirparea unor celule sau țesuturi pentru a fi examinate microscopic; biopsia mucoasei din zone diferite ale esofagului inferior poate detecta esofagul Barrett în stadii incipiente. Biopsia se face de obicei în timpul esofagoscopiei. Uneori aceasta poate depista anomalii în esofag care nu țin de cancer, dar se pot transforma cancerigen.

După ce cancerul esofagian este diagnosticat, se fac teste pentru a afla gradul de întindere a celulelor maligne în esofag sau în alte organe.

Următoarele teste pot fi folosite pentru stadializare:

- bronhoscopie: procedură prin care se vizualizează interiorul traheei și al căilor aeriene mari și se caută zone modificate; un bronhoscop (un tub subțire, cu lumină la capăt) este introdus prin gură sau nas în jos spre trahee și plămâni; se pot preleva probe de țesut pentru biopsie
- laringoscopie: se examinează laringele cu o oglindă sau cu un laringoscop
- examinare CT: o serie de imagini detaliate ale unor regiuni din organism, luate din unghiuri diferite; imaginile sunt realizate de un computer legat de un aparat cu raze X; o substanță de contrast poate fi injectată intravenos sau poate fi înghițită pentru ca organele sau țesuturile să fie clar vizualizate; acest test se mai numește și tomografie computerizată, computer tomografie sau tomografie computerizată axială
- ultrasonografie endoscopică: o procedură prin care se introduce un endoscop în organism; endoscopul este folosit pentru a împrăștia ultrasunete de energie înaltă care se vor lovi de organele interne și vor face ecouri; ecourile formează o imagine a țesuturilor numită sonogramă; acest test se mai numește endosonografie
- toracoscopie: o procedură chirurgicală prin care se caută zone anormale ale organelor din interiorul toracelui; se face o incizie (tăietură) între două coaste și se introduce un toracoscop în interiorul toracelui; se pot preleva probe de țesut și noduli limfatici pentru biopsie; în unele cazuri, toracosopia se poate folosi pentru extirparea unor porțiuni din esofag sau pulmon
- laparoscopia: un procedeu chirurgical prin care se caută semne de boală în abdomen; se fac incizii mici în peretele abdominal, iar laparoscopul se introduce prin unul din orificii; alte instrumente pot fi introduse în aceeași incizie sau în altele pentru a extirpa organe sau pentru prelevarea de biopsii
- scanarea PET (tomografia cu emisie de pozitroni): se caută celule maligne în organism; se injectează intravenos o cantitate mică de glucoză radioactivă iar scannerul se învîrte în jurul corpului și marchează imagistic zonele unde glucoza este folosită în organism; celulele maligne apar mai intens luminate în imagine pentru că ele sunt mai active și consumă mai multă glucoză decât celulele normale; folosirea acestui test în stadializarea cancerului esofagian este studiată în trialurile clinice.

C.2.3.4. Diagnosticul diferențial

Tabelulnr.3. Diagnosticul diferențial al Cancerului esofagian

Cancer esofagian	Achalazia cardiei (cardiospasm)	Esofagitele	Ulcer peptic al esofagului	Stricturi postcaustice	Tumori esofagiene intramurale benigne
<ul style="list-style-type: none"> - Debut insidios - Mai frecvent apare în decada a 6 – 7 de vîrstă - Inițial apare disconfort retrosternal, apoi se asociază sindrom esofagian - Disfagia apare în 80 - 90% cazuri, este permanentă, progresivă și are durată scurtă de evidență – săptămîni, mai rar luni de zile - Regurgitățile sunt frecvente și reduse cantitativ, uneori cu striuri sangvinolente - Scăderea ponderală este rapidă și impresionantă - Semne clinice tardive: răgușeală, hematemeză, hemoptizie, fistule esofagobronșice și esofagotraheale - Examenul radiologic baritat apreciază gradul și extensia 	<ul style="list-style-type: none"> - Anamneza de durată - Vîrsta tînăra a bolnavilor - Preponderent sex feminin - Durerea este simptom precoce cu localizare retrosternală, care se cupeză cu atropină și nitroglicerină - Disfagia este mai accentuată în stresuri, uneori este paradoxală: lichidele nu trec, iar solidele trec - Regurgitații abundente,preponderent nocturne - Examenul radiologic pune în evidență dilatarea excesivă a esofagului, deformarea sub formă de S a esofagului - Examenul endoscopic evidențiază semne de inflamație a pereților: îngroșarea plicilor, dilatarea arterelor, focare cu eroziuni, esofagul este permeabil 	<ul style="list-style-type: none"> - Sunt afecțiuni inflamatorii cauzate de o agresiune chimică: <u>exogenă</u> – ingestia de substanțe corozive; <u>endogene</u> – cauzate de refluxul sucului gastric sau duodenal - Mecanismul de producere este complex și implică o serie de factori: <u>scăderea tonusului sfincterului esofagian inferior</u> – cauzat de exces de alcool, tutun, cafea, nitriții; <u>creșterea presiunii intraabdominale</u> – cauzată de obezitate, ascită, sarcină; <u>afecțiuni biliare litiazice și non-litiazice</u> – favorizează staza duodenală, care în condițiile creșterii presiuniiintraabdominale și a relaxării sfincterului piloric poate duce la refluxul duodeno-gastric - Cronologia apariției simptomelor: 1. <u>arsura</u> 	<ul style="list-style-type: none"> - Deseori se asociază cu boala ulceroasă a stomacului și duodenului - Simptomul de bază este durerea retrosternală sau în regiunea epigastrică ce apare în timpul mesei sau în poziția culcată - Nu sunt date de intoxicație - Disfagia este cauzată de edem al peretelui esofagului în regiunea ulcerului - Regurgitații cu conținut esofageal - Evoluța bolii este lentă, în pusee - Acutizările apar toamna și primăvara - Radiologic se determină „nișă” cu o zonă de infiltrație în jur - Se poate determina convergența plicilor mucoasei spre baza „nișei” 	<ul style="list-style-type: none"> - Apar după arsuri chimice ale esofagului - Deseori sunt localizate la nivelul îngustărilor fiziologice ale esofagului - sunt de dimensiuni mari - durerile apar în timpul mesei - disfagia apare peste 3-4 săptămîni după producerea arsurii chimice - progresarea foarte rapidă a disfagiei cauzată de cicatrizarea zonei de arsură - la examen radiologic îngustarea esofagului ce poartă aspectul unui tub, relieful mucoasei în regiunea îngustării lipsește, peristaltismul lipsește, lumenul esofagului prezintă forma neregulată în zona îngustării - examen endoscopic pune în evidență prezența esofagitei și 	<ul style="list-style-type: none"> - Disfagia se dezvoltă treptat în decurs de câțiva ani - Starea generală a pacientului nu este deteriorată - Examenul radiologic și endoscopic nu pune în evidență modificări ale mucoasei esofagiene

stenozei, prezența fistulelor esofago-respiratorii	pentru aparat, ceea ce vorbește despre caracterul funcțional al îngustărilor	<u>retrosternală (pirozis)</u> cu caracter evident postural și apariția postprandială, în cazuri avansate se asociază odinofagia, semnificând prezența leziunilor ulcerative; 2. <u>regurgitățile</u> , de obicei lichidiene, cu gust acru sau amar; 3. <u>disfagia</u> cu caracter progresiv, semnificând leziuni ulcerative severe sau apariția stricturilor esofagiene		cicatrice	
--	--	---	--	-----------	--

Notă! Diagnosticul diferențial definitiv poate fi efectuat doar după obținerea confirmării morfologice!

C.2.3.5. *Tratamentul*

Aprecierea tacticii de tratament depinde de localizarea și răspîndirea procesului, starea generală a pacientului și acordul pacientului, cît și de performanța medicului curant.

Caseta 13. Tipuri de tratament standard în CaE [I,A]

Sunt folosite cinci tipuri de tratament standard:

- **tratamentul chirurgical**: este cel mai obișnuit tratament pentru cancerul esofagian; pot fi înlăturate chirurgical anumite părți din esofag
- **radioterapia**: este un tratament care folosește raze X de energie înalta sau alte tipuri de radiații pentru a distruge celulele maligne; există două tipuri de radioterapie: radioterapia externă, care folosește un aparat pentru a trimite radiații spre regiunea în care se află tumora și radioterapia internă, care folosește substanțe radioactive însemnate în ace, semințe, fire sau catetere care sunt așezate în interiorul sau lângă tumoră; tipul de radioterapie este ales în funcție de genul și stadializarea cancerului care urmează a fi tratat (se poate introduce un tub de plastic în esofag pentru a-l ține deschis în timpul radioterapiei, acest procedeu numindu-se dilatație sau intubație intraluminală)
- **chimioterapia**: este un tratament medicamentos folosit pentru a opri creșterea celulelor maligne, fie determinînd moartea celulelor, fie împiedicînd diviziunea celulelor; cînd chimioterapia este administrată per os (tratament oral), intravenos sau intramuscular, medicamentele ajung prin torentul sangvin la nivelul celulelor maligne răspîndite în tot corpul (chimioterapie sistemică); cînd substanțele chimioterapice sunt administrate direct în coloana vertebrală, într-un organ sau într-o cavitate cum ar fi abdomenul, medicamentele acționează asupra celulelor maligne din regiunea respectivă (chimioterapie regională); modul de administrare al chimioterapiei depinde de stadializarea cancerului
- **terapia cu laser**: folosește un fascicol de laser pentru a distruge celulele canceroase
- **electrocoagularea**: folosește un curent electric pentru distrugerea celulelor maligne.

Alte genuri de tratament sunt testate în trialuri clinice.

Pacienții au necesități nutriționale speciale în timpul tratamentului pentru cancerul esofagian. Mulți dintre acești pacienți se alimentează greu deoarece prezintă dureri la înghițirea alimentelor. Esofagul poate fi îngustat de tumoră ca o reacție adversă a tratamentului. Unii pacienți pot primi substanțe nutritive intravenos, iar alții pot necesita o sondă nazogastrică (un tub flexibil de plastic care e introdus prin nas sau gură pînă în stomac) pînă în momentul în care se pot alimenta singuri.

Tabelul nr.4. Strategia terapeutică în funcție de stadiul bolii în CaE

Stadiul bolii	Tactica de tratament
Stadiul 0	(carcinom in situ): tratamentul este de obicei chirurgical
Stadiul I	- tratament chirurgical - trialuri clinice de chimioterapie si radioterapie, cu sau fără tratament chirurgical - trialuri clinice de terapii noi folosite înainte sau după tratament chirurgical (acestea se referă la terapii specifice studiate în cadrul trialurilor și nu la toate tratamentele noi aflate in studiu).
Stadiul II	-tratament chirurgical - trialuri clinice de chimioterapie si radioterapie, cu sau fără tratament chirurgical - trialuri clinice de terapii noi folosite înainte sau după tratament chirurgical.
Stadiul III	- tratament chirurgical - trialuri clinice de chimioterapie și radioterapie, cu sau fără tratament chirurgical - trialuri clinice de terapii noi folosite înainte sau după tratament chirurgical.
Stadiul IV	- tratament chirurgical paliativ (gastrostomă nutritivă, jejunostomă nutritivă), pentru a ușura simptomatologia și a îmbunătăți calitatea vieții - radioterapie externă sau internă ca tratament paliativ, pentru a ușura simptomatologia și a îmbunătăți calitatea vieții - tratament cu laser sau electrocoagulare ca tratament paliativ, pentru a ușura simptomatologia și a îmbunătăți calitatea vieții

	- chimioterapie - trialuri clinice de chimioterapie.
Cancerul esofagian recurent	- oricare tratament standard folosit ca terapie paliativă, pentru a ușura simptomatologia și a îmbunătăți calitatea vieții - trialuri clinice de terapii noi folosite înainte sau după tratamentul chirurgical.

C.2.3.5.1. Tratamentul chirurgical

Caseta 14. Procedee chirurgicale în tumorile maligne ale esofagului [I,A]	
Procedee chirurgicale curative includ o varietate de rezecții largi a tumorii primare, incluzând mai mult de 5 cm a marginilor de rezecție și limfadenectomie regională:	
<ul style="list-style-type: none"> - Esofagectomie transtoracică - Esofagectomie transhiatală - Esofagectomie toracică totală - Esofagectomie radicală în bloc - Rrezecția endoesofagiană endotoracică - Laringo-esofagectomie pentru cancer esofagian cervical 	
Procedee chirurgicale paliative prevăd intervențiile chirurgicale îndreptate spre micșorarea suferințelor pacientului și includ:	
<ul style="list-style-type: none"> - proteze de plastic (stent-urile – pot fi utilizate cu succes înainte sau după chimio- radioterapie, pentru combaterea edemului indus de tratament, care agravează disfagia - tratament fotodinamic sau cu laser, electrocoagularea, injectarea de substanțe toxice - dilatații pneumatice - gastrostomia percutanată - jejunostomia 	

Notă! Rezecțiile esofagiene sunt intervenții chirurgicale dificile din punct de vedere tehnic, care presupun un stress chirurgical major și suntacompaniate de rate crescute de mortalitate (5-30%) și morbiditate (40-50%).

C.2.3.5.2. Pregătirea preoperatorie

Luînd în considerație volumul intervențiilor chirurgicale curative, agresivitatea majoră a interevntiilor pacientul necesită investigații complexe în plan de depistare a patologiilor concomitente care pot provoca complicații severe atât în timpul intervenției chirurgicale cât și în perioada postoperatorie precoce și tardivă. Pregătirea preoperatorie v-a depinde de patologia concomitentă, și dereglările metabolice, determinate de ea. În caz de pregătire de lungă durată, ea se va efectua în condițiile secțiilor specializate ale spitalelor raionale sau în caz de patologie concomitentă severă – în instituțiile republicane de profil.

C.2.3.5.3. Intervenția chirurgicală

Intervenția chirurgicală poate fi efectuată cu țel paliativ sau curativ. Operația paliativă prevede intervenția chirurgicală îndreptată spre micșorarea suferințelor pacientului. Aceste intervenții se folosesc în cazuri tumorii nerezectabile din cauza răspîndirii procesului tumoral, sau stării generale a pacientului.

C.2.3.5.4. Conduita postoperatorie

Notă! În perioada preoperatorie precoce (5-7 zile) pacientul este supravegheat în baza secției ATI. Alimentarea în perioada aflării în secția ATI este exclusiv parenterală. Tratamentul în perioada aflării în ATI se efectuează în conformitate cu Protocoalele și Standardele reanimatologice aprobate de MS RM.

Caseta 15. Conduita postoperatorie în baza secției toraco-abdominale

- Administrarea preparatelor analgezice și desensibilizante (analgezice opioide 1-3 ori în decurs de 3-5 zile).
- Tranfuzii de preparatele sîngelui(PPC, CE) în dependență de volumul intervenției chirurgicale efectuate și volumul pierderilor sanguine în timpul intervenției
- Prolungirea tratamentului analgezic se hotărăște individual, conform intensității manifestării sindromului algic.
- Indicarea profilactică (conform Regulamentului intern al Instituției în dependență de flora în secția chirurgicală respectivă) sau curativă (în caz că preoperator au fost stabilite manifestări inflamatorii) se indică tratament antibacterian (în funcție de sensibilitatea florei). **Administrarea antibioticelor se efectuează exclusiv intravenos.**
- Indicarea mucoliticelor este posibilă după restabilirea pasajului intestinal în cazul instalării intraoperatorii sondei naso-duodenale pentru alimentația enterală.
- Peste 11-12 zile se înlătură firele și bolnavul se externează pentru tratament conservativ etiopatogenic (în caz de necesitate) și sub supravegherea medicului oncolog raional cu control la Institutul Oncologic
- Indicarea tratamentului specific în cazul patologiilor asociate

C.2.3.5.6. Tratament chimioterapic

Caseta 16. Indicații pentru chimioterapie în cazul tumorilor maligne ale esofagului.

1. În calitate de tratament neoadjuvant + radioterapie în stadiile II – III
2. În stadiul IV
3. În caz de localizare a tumorii primare în porțiunea cervicală a esofagului
4. În caz de contraindicații la tratament chirurgical
5. În caz de refuz al pacientului la tratament chirurgical
6. În tratamentul cancerului esofagian recidivant

Caseta 17. Criteriile de spitalizare în secțiile chimioterapie:

- Diagnosticul stabilit morfologic
- Prezența indicațiilor pentru tratament specific antitumoral
- Starea generală, ce permite efectuarea tratamentului specific
- Lipsa patologiilor concomitente pronunțate (decompensate)
- Indicii de laborator – în limitele admisibile suficiente pentru efectuarea tratamentului specific

Caseta 18. Aspecte tactice ale tratamentului medical al tumorilor maligne ale esofagului.

- Inițial vor fi evaluate cel puțin 2 cicluri de tratament
- Tratamentul medical va fi întrerupt după primul ciclu numai în caz de apariție a simptomelor evidente de avansare a maladiei.
- La pacienții cu boală limitată concomitent sau secvențial cu chimioterapia la etapa optimală în dependență de eficacitatea tratamentului se va asocia tratamentul radiant.
- În caz de control al procesului, confirmat subiectiv și obiectiv (Remisiune completă, Remisiune parțială, Stabilizare), tratamentul va fi continuat cu aplicarea aceluiași regim pînă la 4-6 cicluri
- În caz de avansare a procesului după aplicarea I linii de tratament în prezența indicațiilor respective vor fi recomandate scheme de tratament de linia II, III.
- În cazul înregistrării simptomelor de toxicitate insuportabilă se va recurge la optimizarea tratamentului de suport și/sau corecția dozelor preparatelor aplicate conform principiilor contemporane acceptate. Dacă aceste măsuri vor fi ineficiente, în cazul prezenței indicațiilor respective, planul tratamentului va fi modificat

Tabelul nr.5. Selectarea chimioterapiei în tumorile maligne ale esofagului

nr.d/o	schema	protocolul	doza/zi	mod de administrare	zile	interval între cure
Chimioterapia combinată a bolii recidivante și metastatice						
1	<i>CF</i>	Cisplatinum Fluorouracilum	100 mg/m ² 1000 mg/m ²	perf. i/v	1 zi 1-5 zi	fiecare 4 săptămâni
2	<i>ECF</i>	Epirubicinum Cisplatinum Fluorouracilum sau Fluorouracilum	50 mg/m ² 60 mg/m ² 425 mg/m ² 200 mg/m ²	i/v perf. i/v i/v	1 zi 1 zi 1-5 zi 1-21 zi	fiecare 3 săptămâni
3	<i>PP</i>	Paclitaxelum Cisplatinum	175 mg/m ² 75 mg/m ²	i/v perf	1 zi 1 zi	fiecare 3 săptămâni
4	<i>PC</i>	Paclitaxelum Carboplatinum	150 mg/m ² AUC 5	i/v perf	1 zi 1 zi	fiecare 3 săptămâni
5	<i>TPF</i>	Paclitaxelum Cisplatinum Fluorouracilum	175 mg/m ² 20 mg/m ² 750 mg/m ²	i/v perf. i/v	1 zi 1 zi 1-5 zi	fiecare 4 săptămâni
6	<i>GPFL</i>	Gemcitabinum Cisplatinum Calcium folinate* Fluorouracilum	1000 mg/m ² 30 mg/m ² 200 mg/m ² 750 mg/m ²	i/v perf. i/v i/v	1,8,15 zi 1,8,15 zi 1,8,15 zi 1-5 zi	fiecare 4 săptămâni
7	<i>DCF</i>	Docetaxelum Cisplatinum Fluorouracilum	75 mg/m ² 75 mg/m ² 750 mg/m ²	i/v perf. i/v	1 zi 1 zi 1-5 zi	fiecare 4 săptămâni
8	<i>IP</i>	Irinotecanum Cisplatinum	200 mg/m ² 100 mg/m ²	i/v perf.	1 zi 1 zi	fiecare 3 săptămâni
Monochimioterapie						
1	<i>Paclitaxelum</i>	Paclitaxelum	250 mg/m ²	i/v	24 ore 1 zi	fiecare 3 săptămâni
2	<i>Oxaliplatinum</i>	Oxaliplatinum	130 mg/m ²	perf.	2-6 ore 1 zi	fiecare 3 săptămâni
3	<i>Irinotecanum</i>	Irinotecanum	350 mg/m ²	i/v	90 min 1 zi	fiecare 3 săptămâni
4	<i>Gemcetabinum</i>	Gemcitabinum	1000 mg/m ²	i/v	1,8,15 zi	fiecare 4 săptămâni
5	<i>Vinorelbinum</i>	Vinorelbinum	30 mg/m ²	i/v		o dată pe săptămână
6	<i>Methotrexatum</i>	Methotrexatum	40-60 mg/m ²	i/v		o dată pe săptămână
Chimioterapie adjuvantă						
1	<i>PP</i>	Paclitaxelul Cisplatinum	175 mg/m ² 75 mg/m ²	i/v perf	1 zi 1 zi	fiecare 3 săptămâni
Chimioterapie neoadjuvantă						
1	<i>CF</i>	Cisplatinum Fluorouracilum	100 mg/m ² 1000 mg/m ²	perf. i/v	1 zi 1-5 zi	fiecare 4 săptămâni

Notă! 1. Chimioterapia neoadjuvantă poate fi recomandată concomitent cu radioterapia

2. În chimioterapia combinată a adenocarcinoamelor metastatice HER 2 neu pozitive ale joncțiunii esofagogastrice poate fi inclus preparatul Transtuzumab

* *Calcium folinate** nu este înregistrat în NSM, dar recomandat de Ghidurile internaționale bazate pe dovezi - previne și/sau reduce efectele adverse de inhibiție a hematopoiezei ale preparatelor citostatice; ajută la restabilirea ratei metabolice acidului folic, previne deteriorarea celulelor măduvei osoase și protejează hematopoieza. Este inclus în standardele mondiale de tratament chimioterapic.

Caseta 19. Particularități de administrare ale unor medicamente citostatice.

Cisplatinum – se va administra pe fon de hiperhidratare (prehidratare – până la 1l de ser fiziologic de clorură de natriu, posthidratare – până la 1l de ser de clorură de natriu) cu aplicarea prealabilă de antiemetice specifice (inhibitori de receptori 5HT3) și corticosteroizi.

Gemcitabinum – se va administra în 250 ml ser fiziologic de clorură de natriu timp de 30 min. cu aplicarea prealabilă de antiemetice specifice (inhibitori de receptori 5HT3) și glucocorticosteroizi.

Paclitaxelum – se va administra după premedicare: dexametazon 20 mg i/m cu 12 ore și 6 ore prealabil, apoi sol.difenhidramină 1% - 5ml i/v, ranitidină 150 mg p/o cu o oră prealabil, de asemenea prealabil se vor administra antiemetice specifice (inhibitorii de receptori 5HT3)

Docetaxelum – se va administra după premedicare: dexametazon 8mg i/m cu 13 ore, 7 ore și o oră prealabil, apoi în aceeași doză 2 ori pe zi timp de 3-5 zile; de asemenea prealabil se vor administra antiemetice specifice (inhibitorii de receptori 5HT3)

*Medicamentele nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor dar sunt recomandate de Ghidurile internaționale bazate pe dovezi

Caseta 20. Contraindicații pentru tratamentul specific medicamentos.

- Lipsa verificării morfologice a maladiei
- Starea generală, ce nu permite efectuarea tratamentului specific
- Prezența patologiilor concomitente pronunțate (decompensate)
- Indicii de laborator – în afara limitelor admisibile suficiente pentru efectuarea tratamentului specific
- Lipsa acordului pacientului pentru efectuarea tratamentului specific antitumoral

C.2.3.5.6. Tratament radioterapic

Tratamentul radioterapic este indicat majorității bolnavilor cu cancer esofagian și poate fi aplicat în tratamentul combinat cu tratament chirurgical, sinestător. RT poate fi aplicată cu viza curativă și viza paliativă.

Caseta 21. Criteriile de spitalizare în secții specializate de radioterapie.

- Diagnosticul stabilit morfologic
- Prezența indicațiilor pentru tratament specific antitumoral radiant
- Starea generală, ce permite efectuarea tratamentului specific
- Lipsa patologiilor concomitente pronunțate (decompensate)
- Indicii de laborator – în limitele admisibile suficiente pentru efectuarea tratamentului specific

Caseta 22. Divizarea pacienților cu tumorile maligne ale esofagului

- I. st. I – II, cu localizare în treimea superioară a esofagului RT se indică ca tratament de elecție cu viza curativă .
- II. st. I – II cu localizarea în treimea medie și inferioară se aplică RT neoadjuvantă
- III. st. I – II cu localizarea în treimea medie și inferioară se aplică RT postoperator în zonele de drenare limfatică
- IV. procese local răspândite T₃ – T₄ se aplică RT viza paliativă

Caseta 23 . Contraindicații pentru tratament radiant în tumorile maligne ale esofagului

1. Legate de complicațiile procesului tumoral.

- distrucția tumorei primare
- hemoragie.
- fistule.
- mediastinită.

2. Legate de patologii asociate.

- infarctul miocardic suportat recent.
- forma activă de tuberculoză
- forma decompensată de diabet zaharat.
- insuficiența cardiovasculară, renală, hepatică.
- complicațiile postoperatorii.
- dereglările psihice.

Caseta 24. Realizarea practică a planului de tratament.

1.Examenul clinic și sfaturile practice adresate pacientului. Înainte de planningul propriu-zis, este necesară studierea amănunțită a foii de observație, a examenelor radiologice și un examen clinic, este necesar de explicat pacientului motivația și scopul, modalitatea tratamentului, regulile de conduită ce trebuie respectate în timpul iradierii (îngrijirea tegumentelor iradiate, regim dietetic, urmărirea curbei ponderale, temperaturii, etc.), efectele secundare sau complicații ce pot surveni.

2.Etapele planului de tratament.

a)topometria - simularea – se realizează la simulator; permite direcționarea fascicolului și câmpurilor de tratament cu scop de protejare a structurilor normale de iradiere excesivă

b)tomografia computerizată

c)realizarea clișeului de centraj – prin care este permisă confirmarea alegerii limitelor

d)atuarea centrului și altor puncte necesare

e)delimitarea câmpului – traseul protecțiilor pulmonare este adaptat fiecărui bolnav, după datele radiologice și bronhoscopice

f)poziționarea și controlul – poziționarea la aparatul de tratament este efectuată de medic la prima ședință și ulterior odată pe săptămână

Caseta 25 . Volumul de iradiere.

1. Câmpurile de iradiere anterior – posterior.

- limita superioară cu 5cm mai sus de tumoă
- limita inferioară cu 5cm mai jos de tumoră
- limitele laterale cu 2cm în jurul esofagului.

2. Câmpurile laterale.

- limita superioară cu 4 cm mai sus de tumoră
- limita inferioară cu 4 cm mai jos de tumoră
- limita laterală cu 2cm în jurul esofagului.
- limita anterioară cu 2cm înaintea esofagului
- limita posterioară cu 1cm posterior de suprafața anterioară a corpurilor vertebrelor.

Caseta 26. Tehnica iradierii

Se aplică RT din 3 câmpuri la aparatele cu sursa Co60: 2 paravertebrale sub unghi de 30° și câmpul direct anterior și respectiv posterior.

La accelerator linear CLINAC – multipozițional.

Poziția pacientului - decubit dorsal.

În St. I-II cu localizarea tumorii în treimea superioară, se aplică RT cu viza curativă în doza totală 50 Gy în 25 fracții timp de 5 săptămâni. După 3 săptămâni de întrerupere suplimentară la tumoră (bust) se aplică 10 Gy în 5 fracții timp de o săptămână.

În St. I-II cu localizarea tumorii în treimea medie și inferioară a esofagului RT postoperatorie timp de 4 săptămâni 20 fracții cu doza totală 40Gy, în zonele de drenare limfatică.

În St. III-IV cu localizarea tumorii în treimea superioară, se aplică RT cu doza totală de 50Gy în 25 fracții timp de 5 săptămâni.

În St. III-IV cu localizarea tumorii în treimea medie și inferioară, se aplică RT palativ-curativă cu doza totală 50Gy - 60Gy.

Tratamentul paliativ se aplică pentru ameliorarea disfagiei prin metoda simplă de tratament cu două câmpuri opuse anterior și posterior cu doza totală 30-50Gy.

Caseta 27. Supravegherea în timpul tratamentului.

Bolnavii aflați în tratament trebuie să fie consultați odată pe săptămână, luând în considerație următoarele puncte:

- verificarea ca tratamentul să se desfășoare conform planului terapeutic, asigurarea ca toți parametrii tehnici să fie corecți
- în cazul asocierii cu chimioterapie, verificarea ca intervalele de timp să fie respectate
- stabilirea toleranței imediate la tratament și prescrierea tratamentului simptomatic, dacă este necesar
- verificarea curbei ponderale sistematic
- verificarea faptului că nu au apărut modificări în extensia tumorii sau apariția de semne de diseminare la distanță, ceea ce ar putea determina schimbarea planului de tratament
- controlul săptămânal al hemoleucogramei complete
- legătura cu pacientul, răspunzând la întrebările lui cu explicarea în detalii

planificarea etapelor următoare de tratament (chimioterapia, al doilea sau al treilea timp de iradiere, consultații de supraveghere)

C.2.3.5.7. Terapia de susținere.

Prevalența tulburărilor nutriționale, valoarea lor predictivă privind incidența și severitatea complicațiilor în timpul tratamentului este bine stabilită la pacienții cu CaE. Cele mai frecvente simptome care necesită paliativ fiind disfagia și durerea, cu împiedicarea aportului alimentar. Incidența tulburărilor nutriționale este de 78,9%, acestea fiind datorate obstrucției mecanice, anorexiei dar și alterărilor metabolice (sindromul de anorexie – cașexie). Terapia oncologică activă contribuie la deteriorarea statusului nutrițional (radioterapia poate induce esofagită, ulterior fibroză și strictură; chimioterapia induce grețuri, vărsături, anorexie; intervenții chirurgicale interferează cu anatomia normală, ceea ce conduce invariabil la deteriorarea statusului nutrițional).

Caseta 28 . Evaluarea nutrițională.

Evaluarea nutrițională reprezintă primul pas în identificarea și tratamentul tulburărilor nutriționale, și include:

- ✓ Anamneza nutrițională

- ✓ Examinarea fizică
- ✓ Curba ponderală
- ✓ Parametrii biofizici

În majoritatea cazurilor, nutriția enterală este preferată datorită conservării integrității intestinale, scăderii riscului de complicații post-terapeutice și a prețului de cost.

Notă! Terapia de susținere nutrițională nu trebuie administrată la pacienții la care nu este posibil un tratament antitumoral (cel puțin paliativ) eficace; aceștia vor fi mai bine tratați cu analgezice și îngrijiri paliative ambulatorii.

C.2.3.6. Supravegherea prin dispensarizarea

Dispensarizarea la nivel convenit, face posibilă organizarea adecvată a prevenirii, tratamentului cancerului, și supravegherii ulterioare a pacienților oncologici. Rolul centrelor de sănătate constă în identificarea pacienților cu tumori în stadii incipiente, monitorizarea și tratamentul pacienților cu boli precanceroase și cronice, precum și cele clasificate ca fiind boala cu risc ridicat.

Caseta 29. Metodele de evaluare a eficienței tratamentului anticanceros.

- subiective
- fizicale (vizuală, palpare, percuție)
- radiologice
- endoscopice
- sonografice
- tomografia computerizată
- rezonanța magnetică nucleară
- izotopice
- biochimice

Caseta 30. Criterii de evaluare a eficienței tratamentului anticanceros.

Eficacitatea nemijlocită:

1. Criterii recomandate de OMS (Remisiune completă, Remisiune parțială, Stabilizare, Avansare).
2. Conform sistemului RECIST (Remisiune completă, Remisiune parțială, Stabilizare, Avansare).

Rezultatele la distanță:

1. Durata remisiunilor
2. Supraviețuirea fără semne de boală
3. Timpul până la avansare
4. Supraviețuirea medie.

Caseta 31. Evaluarea toxicității tratamentului anticanceros:

Se va efectua conform recomandărilor OMS (gradele 0-IV). Pentru evaluare se vor efectua următoarele metode de diagnostic:

- analiza generală a sîngelui + trombocite (odată pe săptămîină)
- analiza biochimică a sîngelui ((glicemia, urea, creatinina, bilirubina, transaminazele ș.a. în funcție de necesitate) înainte fiecărui ciclu de tratament)
- analiza generală a urinei (înaintea fiecărui ciclu de tratament)
- ECG ș.a. în funcție de necesitate.

Caseta 32. Principiile de bază ale dispensarizării în oncologie.

- Evidența strictă a bolnavilor cu cancer și patologii precanceroase.
- Observarea dinamică și tratamentul cancerului și patologiiilor precanceroase.
- Studiarea și corectarea la timp a condițiilor de muncă și de trai pacienților.

- Conlucrarea operativă serviciului oncologic cu instituții medicale din rețea generală.

Caseta 33. Frecvența controlului pacienților aflați la dispensarizare.

Frecvența examinării pacienților înregistrați la evidența oncologului este determinată de timpul scurs de la terminarea tratamentului special.

- Prima vizită la CCD IO peste o lună după tratament chirurgical.
- în timpul primului an după tratament - 1 dată pe trimestru;
- în al doilea și al treilea an – 1 dată la 6 luni;
- în viitor - cel puțin 1 dată pe an

Caseta 34. Examinările obligatorii în timpul supravegherii pacientului.

1. Examen clinic
2. Analiza generală a sîngelui + trombocite
3. Analiza biochimică a sîngelui (glucoza, ureea, creatinina, bilirubina, ALAT, ASAT, alfa-amilaza, fosfataza alcalină)
4. USG abdomenului + pelvis
5. CT toracelui cu contrast
6. CT creierului se va efectua 1 dată pe an
7. CT abdomenului cu contrast se va efectua la necesitate
8. Scintigrafia osoasă se va efectua la necesitate

NOTĂ! Dispensarizarea pacienților oncologici este obligatorie pe viață!

Caseta 35. Aspecte ale dispensarizării pacienților din grupul clinic III:

- diagnosticul precoce a recidivelor și a metastazelor tumorilor maligne, care devine din ce în ce mai important ca urmare a extinderii capacităților tratamentului special
- depistarea și corectarea tulburărilor care au apărut după un tratament antitumoral radical
- efectuarea unui grup de măsuri complexe de tratament de reabilitare, inclusiv tratament balnear
- examinarea pierderii temporare și permanente a capacității de muncă a pacienților oncologici, reabilitarea lor rațională în câmpul muncii
- diagnosticul tumorilor maligne primar multiple metacrone, deoarece probabilitatea de apariție a unor noi tumori la acești pacienți este semnificativ mai mare decât în populația

Un element cheie în dispensarizarea adecvată în oncologie este separarea tuturor pacienților cu cancer în grupuri clinice (tab.7). Pentru pacienții din fiecare dintre aceste grupuri există un anumit standard de tratament, reabilitare și măsuri organizatorice.

Tabelul nr.6. Grupuri clinice în oncologie

<i>Grupul clinic</i>	<i>Caracteristica grupului</i>
Ia	Bolnavii cu maladiile suspecte pentru malignizare
Ib	Bolnavii cu maladiile precanceroase
II	Bolnavii cu maladiile oncologice, ce necesită tratament specific antitumoral
IIa	Bolnavii cu maladiile oncologice, ce necesită tratament antitumoral radical
III	Persoane ce au finisat tratament antitumorac (practice sănătoase)
IV	Bolnavii cu maladii oncologice avansate ce necesită tratament paliativ sau simptomatic

Tactica medicului de familie depinde de grupul clinic al bolnavului.

Tabelul nr.7. Algoritmul dispensarizării

Grupul clinic	Măsurile
Ia	În cazul suspiciunii unei neoformațiuni maligne medicul este obligat să examineze pacientul conform standardelor în vigoare în cel mai scurt timp (10 zile). În cazul imposibilității efectuării investigațiilor la nivel de centrul de sănătate bolnavul se trimite la DCD IOM cu forma 027-e cu fixarea rezultatelor investigațiilor efectuate. Medicul de familie este obligat să controleze peste 5 – 7 zile dacă pacientul a fost la consultație. Internarea bolnavilor cu suspiciu la neoformațiune malignă în spitalele de profil general este justificată numai în cazurile necesității unor investigații speciale. Supravegherea dinamică în condiții de staționar este inadmisibilă
Ib	Bolnavii cu stări precanceroase ce necesită tratament obligatoriu (chirurgical sau radioterapic) se trimit la oncolog. Bolnavii cu precancere facultative ce nu necesită tratament specializat se află la dispensarizare în rețea generală, urmează tratament conservativ și examinări profilactice conform maladii stabilite
II și IIa	În cazul depistării neoformațiunii maligne bolnavul se trimite la oncolog raional sau la DCD IOM cu forma 027 – e, cu fixarea minuțioasă tuturor investigațiilor efectuate și rezultatele acestora Peste 7 – 10 zile medicul de familie este obligat să verifice, dacă pacientul a plecat la tratament.
III	Conform indicațiilor medicului oncolog medicul de familie asigură prezentarea pacientului la control regulat pentru investigații necesare.
IV	Pacienții în stare gravă sunt consultați la domiciliu. În cazul stării relativ satisfăcătoare oncologul de familie prescrie schema tratamentului simptomatic. În cazul depistării primare pacientului cu cancer avansat se completează forma respectivă.

C.2.4. Complicațiile**Caseta 36. Divizarea complicațiilor.**

1. Legate de patologia de bază
2. Legate de tratamentul chirurgical
3. Legate de tratamentul chimioterapic
4. Legate de tratamentul radiant

Caseta 37. Complicațiile CaE legate de patologia de bază

1. Metastaze la distanță
 - Osoase
 - Pulmonare
 - Cerebrale
 - Intestinale
 - Renale
2. Fistule
 - Esofagotraheale
 - Esofagobronșice
 - Esofagopleurale
3. Pneumonie de aspirație
4. Mediastinită prin perforație
5. Hemoragie digestivă superioară cu sindrom anemic secundar

Caseta 38. Complicațiile legate de tratamentul chirurgical

1. Complicații sistemice

- *Febră* - hipertermia simpatogenică în primele zile
- *Tahicardia* – răspuns la agresia chirurgicală
- *Algiile*
- *Deregări cardio-vasculare* (hipovolemie, dereglări ale ritmului cardiac, hipotonie, hipertonie, stenocardie, embolia arterei pulmonare, tromboza venelor profunde)
- *Deregările renale* – cauzate de excreția produselor de degradare a proteinelor
- *Atonia stomacului și intestinului* – în rezultatul lezării trunchiurilor nervoase
- *Deregările drenării limfatice* – în rezultatul lezării ducturilor limfatice centrale
- *Pneumoniile*
- *Insuficiența respiratorie*
- *Insuficiența cardiacă*
- *TEAP*

2. Complicațiile locale

- *Pierderi aeriene postoperatorii* – pneumotorace
- *Hemoragii*
- *Aritmii supraventriculare*
- *Afectarea funcției diafragmului* – rezultat lezării nervului frenic
- *Empiem pleural*
- *Chilotorax*
- *Hernii diafragmale postoperatorii*

C.2.5. Prognostic

Cei mai buni factori predictivi pentru prognostic sunt:

- Prezența invaziei ganglionare (în special celiacă – M1a, depistată prin EUS)
- Prezența metastazelor la distanță

CaE rămîne o neoplazie cu prognostic foarte grav. Supraviețuirea medie nu depășește 12 luni, iar la 5 ani mai sîntîn viață mai puțin de 10% dintre pacienți.

Atunci cînd tumora este diagnosticată în stadiile inițiale și cînd posibilitatea de rezecție completă este crescută, supraviețuirea la 5 ani crește la 20 – 25%.

CaE poate fi vindecat atunci cînd este diagnosticat în stadiul I; invazia ganglionilor regionali reduce procentele de supraviețuire de la 30% la 10%.

Cele mai bune rezultate după chirurgie se concretizează în supraviețuiri la 5 ani între 10 – 20%; radioterapia poate determina supraviețuiri la 5 ani de 20%.

Mortalitatea operatorie este de 5 – 10%, iar supraviețuirea pe termen lung nu depășește 25% dacă sunt invadați ganglionii regionali. La pacienții la care rezecția completă este posibilă (25 – 30%), supraviețuirea la 5 ani este de 15 – 30%.

C.2.6. Reabilitarea

Una dintre principalele componente ale reabilitării postoperatorii a pacienților care au suferit intervenții chirurgicale asupra organelor digestive este o dietă terapeutică care satisface în mare măsură necesitățile plastice și energetice ale organismului, contribuind la reducerea incidenței complicațiilor și recuperarea mai rapidă. Cea mai importantă sarcină a terapiei dietetice atît la etapa staționarului, cît și la etapele ulterioare de ambulator și de reabilitare este lupta cu deficiența proteinelor, vitaminelor, mineralelor și energiei, care se dezvoltă la mulți pacienți în primele zile și chiar săptămâni după operație din cauza malnutriției, pierderilor de sînge și febră.

Tabelul nr.8 Caracteristica dietei pentru pacienți după intervenții chirurgicale pe esofag

Caracteristica generală	Dieta fiziologică, bogată în proteine, cu conținut adecvat de grăsimi, cu limitarea acțiunii iritante chimice și mecanice asupra mucoasei esofagiene, cu limitarea maximă a conținutului extractelor de azot organic, cu limitarea sării
Regim dietetic	Fracționat 5 – 6 ori pe zi
Prelucrarea	Fiert, pe aburi
Temperatura	Alimente calde mai jos de 50 - 60°C, reci mai mult de 15°C
Componența chimică	
Proteine	140g
Lipide	110 – 115g
glucide	380g
Valoarea energetică	3000ccal
Lichide libere	1,5 l
Se recomandă:	
<p>Lapte și produse lactate - lapte cu ceai și alte produse sau ca parte a unor feluri de mâncare, în caz de tolerabilitate - lapte integral; chefirul este inclus peste 2,5-3 luni după operație; smântână numai ca un condiment; brânză proaspătă neacidă, fărămițată;</p> <p>Legume și verdețuri - legume fierte, tocate; varza numai colorata, fiarta cu unt, dovlecei și dovleac tocată, morcov, sfeclă roșie, piure de cartofi;</p> <p>Fructe, fructe de pădure, dulciuri - fructe și boabe naturale, proaspete și uscate sub formă de compoturi tocate, jeleu, muse; mere coapte, fără zahăr; nu sunt permise fructe și fructe de pădure cu fibre grosiere (pere, gutui, curmal); puteți da compoturi, jeleu pe xilitol, în timp ce zahărul, mierele, gemurile sunt limitate;</p> <p>Cereale și paste făinoase - cereale neîndulcite, tocate, vâscoase, budinci, cereale praline, Hercules; pastele numai fin tăiate, fierte;</p> <p>Grasimi - unt, ulei de floarea-soarelui, rafinat; nu prăjiți, ci adăugați la feluri de mâncare</p> <p>Gustări - brânză (olandeză, sovietică, rusă, atletă, estonă), rasă ușoară, caviar, granulat în cantități mici, jeleu din picioare fierte și carne fiartă pe gelatină (fără extractive)</p> <p>Sosuri pe bulion de legume, sosuri de smantana, unt; faina pentru sosuri nu se trec cu ulei Băuturi și sucuri - sucuri din fructe, bace și legume nedulci; acestea trebuie diluate, numai proaspăt preparate; decocturi; ceai slab, ceai cu lapte, cafea slabă pe apă și lapte</p>	
Se interzice:	
<p>Produse din aluat fierbinți și produse de patiserie, creier, ficat, rinichi, plămâni, carne, pește, supa de ciuperci, supa de varza, borș, conservături sărate, afumate, murături, condimentate și sarate, condimente iuți, carne, pește și alte conserve, carnati afumati; băuturi reci și carbogazoase; ciocolată, cacao, înghețată; alcool în toate tipurile; varză albă, fasole, spanac, castravete, ciuperci, ridiche, rutabaga, ceapă, usturoi, condimente; alimente bogate în acizi organici: vișine și fructe de pădure - afine, agrișe, coacăze roșii și negre, cireșe roșii, lămâi, mere de soiuri acre</p>	

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

<p><i>D 1. Instituțiile de asistență medicală primară</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • asistenta medicală de familie <p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fonendoscop; • Tonometru; • material ilustrativ pentru informarea pacienților despre necesitatea investigațiilor profilactice
<p><i>D2. Secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu (oncolog raional)</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic oncolog; • medic de laborator; • medic funcționist; • medic radioimagist; • medic imagist USG. • medic citolog • endoscopist • asistente medicale. <p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cabinet radiologic cu echipament; • fibrobronhoscop • fibroesofagogastroduodenoscop • electrocardiograf; • ultasonograf; <p>Laboratoare:</p> <ul style="list-style-type: none"> • laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sîngelui + trombocite, analizei generale a urinei, biochimiei sîngelui (proteine, bilirubina, ureea, ALT, AST, fosfataza alcalină, ionograma (K, Ca, Mg), glucoza sîngelui), indicilor coagulogramei. • laborator citologic • laborator bacteriologic <p>Medicamente și consumabile:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Soluțiile antiseptice: Spiritus aeticum 70%, Polividon-iod 10%, Sol.Nitrofurium - 0,02%-500ml. etc. • Sol. Lidocainum 2% - 2ml N 4 • Sol.NaCl 0,9% - 200ml • Analgezice opioide (Sol.Morphinum 1%-1ml, Sol. Trimeperidinum 2%-1ml, Sol. Omnopon 2%-1ml) • Analgezice neopioide (Sol. Metamizoli natrium 50% - 2ml, Sol. Difenhidraminum 1%,) • Preparate antibacteriene în asortiment, pentru administrare conform datelor antibioticogramei (Gentamicinum 80 mg, Cefazolinum 1,0, Sol. Ciprofloxacinum 0,2%- 100 ml, Imipinenum*– 500 mg, Sol. Metronidazolium 0,5%-100ml. etc.) • Tifon steril și bumbac steril.

	<ul style="list-style-type: none"> • Emplastru. • Instrumente pentru pansament (pense, foarfece etc.). • Mănuși de cauciuc sterile pentru personalul medical. • Set pentru puncție pleurală (ac, seringă 20ml, lame pentru amprente, eprubete sterile pentru colectarea lichidului pleural) • Seringi 10,0 N 2
<p>D3. Instituțiile de asistență medicală specializată ambulatorie</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic oncolog pulmonolog; • medic radioimagist; • medic imagist (USG) • medic morfolog; • medic citolog. • medic funcționist • medic de laborator; • asistente medicale. <p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • electrocardiograf; • ultasonograf inclusiv dotat cu Doppler • fibrobronhoscop • fibroesofagogastroduodenoscop • lame pentru pregătirea frotiurilor pentru investigații citologice; • seringi și ace sterile pentru preluarea biopsiilor <p>Laboratoare:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cabinet radiologic cu echipament, inclusiv dotat cu mamograf; • laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sîngelui + trombocite, analizei generale a urinei, biochimiei sîngelui (proteine, bilirubina, ureea, ALT, AST, fosfataza alcalină, glucoza sîngelui, ionograma (K, Ca, Mg)), indicilor coagulogramei; • laborator citologic; • laborator patomorfologic; <p>Medicamente și consumabile:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Soluțiile antiseptice: Spiritus aeticum 70%, Polividon-iod 10%, Sol.Nitrofuralem - 0,02%-500ml. etc. • Sol. Lidocainum 2% - 2ml N 4 • Sol.NaCl 0,9% - 200ml • Analgezice opioide (Sol.Morphinum 1%-1ml, Sol. Trimeperidinum 2%-1ml, Sol. Omnopon 2%-1ml) • Analgezice neopioide (Sol. Metamizoli natrium 50% - 2ml, Sol. Difenhidraminum 1%,) • Preparate antibacteriene în asortiment, pentru administrare conform datelor antibioticogramei (Gentamicinum 80 mg, Cefazolinum 1,0, Sol. Ciprofloxacinum 0,2%- 100 ml, Imipinemum*– 500 mg, Sol. Metronidazolium 0,5%-100ml. etc.) • Tifon steril și bumbac steril. • Emplastru. • Instrumente pentru pansament (pense, foarfece etc.).

	<ul style="list-style-type: none"> • Mănuși de cauciuc sterile pentru personalul medical. • Set pentru puncție pleurală (ac, seringă 20ml, lame pentru amprente, eprubete sterile pentru colectarea lichidului pleural) • Seringi 10ml N 2.
<p><i>D4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: chirurgicală specializată, secția oncologie medicală, secția radioterapie</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic oncolog pulmonolog chirurg; • medic anesteziolog; • asistente medicale, • infermiere • medic de laborator; • medic funcționist; • medic radioimagist; • medic radioterapeut; • medic chimioterapeut; • medic imagist USG; • medic bacteriolog; • medic morfolog; • medic citolog. <p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • electrocardiograf; • fibrobronhoscop • fibroesofagogastroduodenoscop • toracoscop • lame pentru pregătirea frotiurilor pentru investigații citologice; • seringi și ace sterile pentru preluarea biopsiei • aparate pentru radioterapie <p>Laboratoare:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cabinet de diagnostic funcțional dotat cu utilaj pentru USG inclusiv cu Doppler; • cabinet radiologic, • laborator bacteriologic; • laborator patomorfologic inclusiv dotat cu utilaj pentru investigație morfopatologică urgentă și după includerea în parafină; • laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sîngelui + trombocite, analizei generale a urinei, biochimiei sîngelui (proteine, bilirubina, urea, ALT, AST, fosfataza alcalină, glucoza sîngelui, ionograma (K, Ca, Mg)), indicilor coagulogramei • laborator citologic; • blocul chirurgical dotat cu instrumente și utilaj pentru efectuarea intervențiilor chirurgicale în oncologie (instrumente standard + electrocoagulator);

	<p>Medicamente și consumabile:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Soluțiile antiseptice: Spiritus aeticum 70%, Polividon-iod 10%, Sol.Nitrofuralem - 0,02%-500ml. etc. • Sol. Lidocainum 2% - 2ml N 4 • Sol.NaCl 0,9% - 200ml • Analgezice opioide (Sol.Morphinum 1%-1ml, Sol. Trimeperidinum 2%-1ml, Sol. Omnopon 2%-1ml) • Analgezice neopioide (Sol. Metamizoli natrium 50% - 2ml, Sol. Difenhidraminum 1%,) • Preparate antibacteriene în asortiment, pentru administrare conform datelor antibioticogramei (Gentamicinum 80 mg, Cefazolinum 1,0, Sol. Ciprofloxacinum 0,2%- 100 ml, Imipinemum*– 500 mg, Sol. Metronidazolom 0,5%-100ml. etc.) • Tifon steril și bumbac steril. • Emplastru. • Instrumente pentru pansament (pense, foarfece etc.). • Mănuși de cauciuc sterile pentru personalul medical. • Set pentru puncție pleurală (ac, seringă 20ml, lame pentru amprente, eprubete sterile pentru colectarea lichidului pleural) • Preparate chimioterapice • Seringi 10ml N 2.
--	--

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Ameliorarea calității examinării clinice și celei paraclinice a pacienților cu scopul diagnosticării cancerului esofagian	Proporția pacienților cu diagnosticul de CaE , cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu, conform recomandărilor protocolului clinic național – Tumorile maligne ale esofagului	Numărul de pacienți/ persoane din grupul de risc cărora în mod documentat, de către medicul de familie, li s-a oferit informații privind factorii de risc în dezvoltare CaE; și a fost efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu, conform recomandărilor protocolului clinic național Tumorile maligne ale esofagului pe parcursul ultimul an x 100.	Numărul total de persoane/pacienții din grupul de risc care se află la evidența medicului de familie, medicului oncolog, pe parcursul ultimului an.

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
2.	Sporirea ratei de apreciere a riscului de deces prin cancer esofagian	Proporția pacienților cu diagnosticul de CaE, cărora li s-a evaluat riscul de deces de către medicul oncolog, conform recomandărilor protocolului clinic Tumorile maligne ale esofagului.	Numărul de pacienți cu diagnosticul de CaE, cărora li s-a evaluat riscul de deces de către medicul oncolog, conform recomandărilor protocolului clinic național Tumorile maligne ale esofagului pe parcursul ultimul an x 100.	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de CaE de pe lista medicului oncolog pe parcursul ultimului an.
3.	Implementarea screening-ului radiologic persoanelor de la 35 ani până la 75 ani.	Proporția persoanelor din grupele de risc supuse screening-ului radiologic o dată în 6 luni.	Proporția persoanelor (35-75 ani) supuse screening-ului radiologic o dată în 6 luni, pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de persoane (35-75 ani), care se află la evidența medicului oncolog, pe parcursul ultimului an.
4.	Reducerea divergențelor în diagnosticul pre- și postoperator în tumorile maligne ale esofagului.	Proporția bolnavilor cu divergențe în diagnostic tumorilor maligne ale esofagului, pe parcursul unui an.	Numărul bolnavilor cu divergențe în diagnostic tumorilor maligne ale esofagului, pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de bolnavi cu tumori maligne ale esofagului care se află la evidența oncologului la Institutul Oncologic, pe parcursul ultimului an.

ANEXE

Anexa nr.1 Ghidul pentru pacientul cu tumorile maligne ale esofagului.

(ghid pentru pacient)

Introducere

Acest ghid descrie asistența medicală și tratamentul persoanelor cu Tumorile maligne ale esofagului în Republica Moldova. Aici se explică indicațiile, adresate persoanelor bolnave de Tumorile maligne ale esofagului, dar poate fi util și pentru familiile acestora și pentru cei care doresc să afle mai multe despre această afecțiune.

Indicațiile din ghidul pentru pacient acoperă:

- modul în care medicii trebuie să stabilească, dacă o persoană are tumoră malignă a esofagului, prescrierea tratamentului pentru tumorile maligne ale esofagului
- modul în care trebuie să fie supravegheat un pacient cu tumori maligne ale esofagului

Asistența medicală de care trebuie să beneficiați:

Tratamentul și asistența medicală de care beneficiați, trebuie să fie în deplin volum. Aveți dreptul să fiți informat și să luați decizii împreună cu cadrele medicale care vă tratează. În acest scop, cadrele medicale trebuie să vă ofere informații pe care să le înțelegeți și care să fie relevante pentru starea Dvs. Toate cadrele medicale trebuie să vă trateze cu respect, sensibilitate, înțelegere și să vă explice simplu și clar ce reprezintă tumora malignă a esofagului și care este tratamentul cel mai potrivit pentru Dvs.

Ce este cancerul esofagian?

Tumorile maligne ale esofagului reprezintă procese neoplazice cu punct de plecare, în majoritatea cazurilor, din epiteliul mucos și localizare mai frecventă în esofagul inferior și mijlociu.

Cancerul esofagian reprezintă și actualmente o afecțiune severă, având o mortalitate crescută. Această situație nu se datorește diagnosticului care este relativ ușor de făcut, ci stadiilor tardive în care bolnavul se prezintă la medic, precum și abordării chirurgicale dificile.

Majoritatea tumorilor maligne esofagiene sunt reprezentate de carcinoame.

Factori de risc

Factorii de risc pentru carcinomul scuamos includ:

- fumatul
- consumul unor cantități mari de alcool
- esofagul Barrett: este o afecțiune în care celulele care tapetează partea inferioară a esofagului s-au modificat sau au fost înlocuite de celule anormale, care pot duce la adenocarcinom;
- refluxul gastric (reîntoarcerea conținutului gastric în porțiunea inferioară a esofagului) poate irita esofagul și, în timp, poate cauza apariția esofagului Barrett
- vârsta înaintată
- sexul masculin
- rasa neagră.

Semne și simptome specifice cancerului esofagian

Cea mai importantă acuză este

- disfagia: dificultatea de a înghiți alimentele, care se manifestă ca o senzație de încetinire sau oprire a mâncării la nivelul esofagului. În general, ea apare întâi pentru alimentele solide și pacientul ajută trecerea acestora în stomac consumând lichide. Dacă ați observat acest simptom la Dumneavoastră sau la cineva apropiat, adresați-vă imediat gastroenterologului pentru consult și endoscopie digestivă superioară.

Există și alte acuze care pot apărea în cancerul esofagian:

- dureri retrosternale (dacă nu sunt de cauză cardiacă, necesită consult gastroenterologic)
- scădere ponderală semnificativă (peste 5-6 Kg în 2-3 luni; orice persoană care slăbește inexplicabil trebuie să se adreseze medicului de familie sau specialistului)
- disfonie (voce răgușită)
- vărsături sau regurgitații alimentare

În stadiile avansate pot apărea și alte simptome:

- tuse seacă rebelă la tratament
- dispnee (lipsă de aer)
- vărsături cu sânge
- icter (culoarea galbenă a pielii)

Consult de specialitate

Dacă apare oricare din următoarele probleme, trebuie consultat medicul de familie, care va recomanda consultația medicului oncolog:

- durere apărută la înghițirea alimentelor sau dificultăți la înghițirea alimentelor solide
- pierderea inexplicabilă în greutate
- durere retrosternală
- răgușeală și tuse
- indigestie și pirozis (arsuri retrosternale).

Tratamentul cancerului esofagian

Există diferite tipuri de tratament pentru pacienții cu cancer esofagian. Unele tratamente sunt standard (tratamentul folosit în mod curent), iar altele sunt testate în trialuri clinice. Înainte de începerea tratamentului, pacientul trebuie să se gândească la posibilitatea de a lua parte la un trial clinic. Un trial clinic de tratament este un studiu de cercetare al cărui scop este de a îmbunătăți

tratamentul curent sau de a obține informații despre noi tratamente pentru pacienții cu cancer. Când un trial clinic demonstrează eficacitatea mai mare a unui tratament, acesta poate deveni tratamentul standard.

Alegerea tratamentului adecvat este o decizie care implică pacientul, familia și echipa terapeutică.

După ce ați suportat intervenție chirurgicală

După intervenție chirurgicală veți fi îndemnat de a se mișca cât mai mult. Acest lucru este foarte important pentru reabilitarea Dvs. În cazuri când rămâneți în pat trebuie să efectuați exerciții cu picioarele pentru a preveni formarea trombilor, să faceți gimnastică respiratorie pentru a preveni schimbări de stază în plămâni.

S-ar putea să aveți frică înainte de înghițire o perioadă de timp și să simțiți un gust neplăcut în cavitatea bucală. Spălăturile cu apă curată înlătură această senzație. Veți pierde în greutate în primele 2-3 săptămâni după intervenție. Să nu vă faceți griji, este firesc, veți crește în greutate după restabilirea alimentației.

Dieta

În perioada așteptării tratamentului sunteți obligat să mențineți nivelul adecvat de alimentare. Puteți consulta un dietician pentru a primi recomandările. În cazul când nu puteți înghiți alimente semilichide, comunicați medicului Dvs. Evitați alimentarea cu produse ce pot provoca închiderea lumenului esofagului precum sunt fructele și legumele uscate, pinea uscată. Este binevenită folosirea unei cantități mari de lichid.

Evidența după finisarea tratamentului.

După finisarea tratamentului medical vi se va programa zilele de consultații regulate. Să respectați prescripțiile medicului. Veți trece regulat examinările necesare pentru evidența stării Dvs. În cazul apariției unor simptome noi în perioada între consultațiile contactați medicul.

S-ar putea să vă simțiți mai obosit după tratament. Uneori este necesar de o perioadă mai îndelungată pentru reabilitare.

Cum voi suporta tratamentul?

Ideea unui tratament, cauzată de teama de necunoscut, ne îngrijorează adesea. Informațiile pot reduce multe din noile griji. În timp ce mulți dintre noi găsesc doar neplăcute donarea de sânge și injecțiile, alții au de-a dreptul fobii relaționate cu aceste situații. Încercați să rămâneți, pe cât posibil relaxat în privința fiecărui tratament. Dacă, observați că apar stări noi ca anxietatea sau greața, discutați cu medicul sau asistenta.

Recuperarea la domiciliu – sfaturi utile de ajutor

Înainte de externare vă va fi prescrisă medicația necesară de către medicul curant. O scrisoare medicală conținând detalii cu privire la operație și continuarea tratamentului, vă va fi înmînată pentru a o transmite medicului de familie. Controlul post chirurgical este de obicei de la șase la opt săptămâni după operație. Ar trebui să aranjați ca cineva să vă ducă acasă. Solicitați în spital un număr de telefon de contact în caz că întâmpinați dificultăți în primele zile după revenirea acasă.

Ajuns acasă ar trebui să evitați efortul în primele 4-5 săptămâni, pentru cicatrizarea răni și pentru a vă odihni. Este normal, deși nu obligatoriu, să aveți o stare de deprimare și oboseală. Chiar după vindecarea răni e posibil să simțiți amorțeală sau durere în jurul cicatricei. Luați analgezice regulat și puteți încerca să aplicați o pernă electrică pe cicatrice. Băile și dușurile calde pot de asemenea ajuta în ameliorarea durerii. Vizitați-vă doctorul dacă durerea persistă.

Nu conduceți mașina aproximativ o lună.

Evitați activitățile ce solicită efort fizic, aproximativ două luni.

Dacă doriți, puteți să vă întoarceți la muncă în 10-12 săptămâni după operație, dar aveți în vedere reconsiderarea tipului de muncă pe care o prestați, dacă vă obosește sau vă îngreunează respirația.

Pieptănați-vă părul pentru a vă întări mișcărilor mușchilor umerilor.

Dacă nu aveți poftă de mâncare, încercați să luați mese mici, regulate. Dacă aceasta nu se îmbunătățește contactați un dietetician.

Încercați să evitați constipația prin mișcare și creșterea aportului de lichide sau cereți medicului de familie să vă prescrie laxative.

Încercați să mergeți în fiecare zi mai mult. Aceasta vă va îmbunătăți respirația.

Dacă aveți probleme cu somnul, încercați să reintrați în rutina de somn, prin plimbări la aer curat și prin implicarea în sarcini zilnice.

Activitatea sexuală poate să reintre în normal de îndată ce vă simțiți în stare.

Anexa nr 2. Fișa standardizată de audit medical bazat pe criteriile pentru Protocol clinic național „TUMORILE MALIGNNE ALE ESOFAGULUI”

	Domeniul Prompt	Definiții, Note
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	
2	Persoana responsabilă de completarea fișei	Nume, Prenume, telefon de contact
3	Numărul fișei medicale	
4	Data de naștere a pacientului	DD – LL – AAAA sau Necunoscută =9
5	Mediul de reședință	0 – urban, 1 – rural, 9 – nu se știe
6	Sexul	Masculin – 1, feminin - 2
7	Numele medicului curant	
	INTERNAREA	
8	Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	AMP - 1; AMU - 2; secția consultativă - 3; instituție medicală privată - 4; staționar - 6; secția internare - 7; alte instituții - 8; necunoscut - 9
9	Numarul internărilor	primară - 3; secundară - 4; mai mult de două ori - 6 ;
10	Data și ora internării în spital	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); necunoscut - 9
11	Durata internării în spital (zile)	număr de zile; necunoscut -9
12	Transferul în alte secții	nu -0; da -1; nu a fost necesar -5; necunoscut - 9 terapie intensivă - 2; alte secții - 3
13	Respectarea criteriilor de internare	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
	DIAGNOSTICUL	
14	Stadiul CE a pacientului la internare	St.I - 3; St.II - 4; St. - III; St. IV - 6; necunoscut - 9
15	Efectuarea metodelor de verificare morfologică a CE	nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9;
16	Efectuarea metodelor pentru determinarea extinderii CE	nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9;
17	Efectuarea metodelor de determinare a particularităților organismului	nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9;
18	Consultațiile de alți specialiști	nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9;
19	Investigații indicate de către alți specialiști	nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9
	ISTORICUL MEDICAL AL PACIENȚILOR	
20	Modul prin care s-a stabilit diagnoza	adresare directă - 2; screening - 3; centrul consultativ-4; oncologul raional - 4; necunoscut - 9
21	Efectuarea profilaxie primare și secundare	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
22	Etapa stabilirii diagnosticului	precoce - 2; tardiv - 3; necunoscut - 9
23	Face parte pacientul (a) din grupul de risc	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
24	Managementul starilor de urgență	nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9
25	Maladii concomitente înregistrate	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
	TRATAMENTUL	
26	Unde a fost inițiat tratamentul	AMP - 2; secția consultativă - 3; staționar - 4; instituție medicală privată - 6; alte instituții - 7; necunoscut - 9
27	Tratamentul etiopatogenetic	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9

		chirurgical - 2; chimioterapie - 3; radioterapie - 4
28	Tratamentul simptomatic	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
29	Complicații înregistrate	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
30	Efecte adverse înregistrate	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
31	Respectarea criteriilor de monitorizare clinică	nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9
32	Rezultatele tratamentului	vindecare - 2; stabilizare - 3; progresare - 4; complicații - 6; necunoscut - 9
33	Efectuarea măsurilor de reabilitare	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
34	Respectarea criteriilor de externare	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9; recomandări - 2; consilierea pacientei/lui - 3; consilierea rudelor - 4
35	Supravegherea pacientei/lui	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9 medicul AMP - 2; oncologul raional - 3; institutul oncologic - 4
36	Data externării/transferului sau decesului	data externării/transferului (ZZ: LL: AAAA); necunoscut - 9
		data decesului (ZZ: LL: AAAA); necunoscut - 9

BIBLIOGRAFIE

- Gheorghe C., Pascu O.:** Cancerul esofagian. Ghiduri și protocoale de practică medicală în gastroenterologie, vol. 1, Cancerele digestive; coordonator Stanciu C., ed Junimea, Iași 2007; 9-27.
- Parkin D.M., Whelan S.L., Ferlay J., and Storm H.:** Cancer Incidence in Five Continents, Vol. I to VIII. IARC CancerBase No. 7, Lyon, 2005.
- Curado MP., Edwards B., Shin HR., Storm H., Ferlay J., Heanue M. and Boyle P.:** Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX. IARC Scientific Publications No. 160, Lyon, IARC, ed (2007)
- Stanciu C.:** Tumorile esofagiene maligne. Tratat de gastroenterologie, vol.1, sub redacția Mircea Grigorescu, Ed. Medicala Națională, București, 2001; 303-21.
- Florescu M., Simionescu C., Margaritescu C.:** Anatomie patologica, ed. Medicala Universitara, Craiova 2005, 136-138, 258-259
- Săftoiu A., Cazacu S.:** Ecoendoscopia digestivă superioară diagnostică și terapeutică. Gastroenterologie și hepatologie. Actualități 2003, sub redacția Ciurea T., Pascu O., Stanciu C., ed. Medicală București, 2003: 465-477.
- Țibîrnă Gh.,** Ghid Clinic de Oncologie // Chișinău,- 2003.
- AJCC Cancer Staging Manual,** 8th Edition, 2017
- Papilian:** Anatomia omului. Splahnologia. Ediția a Xa.
- Gheorghe C., Pascu O.,** Cancerul esofagian. În ghiduri și protocoale de practică medicală în gastroenterologie Voll. Cancerele digestive. Coordonator Stanciu C., Ed Junimea, Iași 2007; 9-27.
- European Cancer Observatory web site,** 2008
- Mao WM, Zheng WH, Ling ZQ.** Epidemiologic Risk Factors for Esophageal Cancer Development. Asian Pac J Cancer Prev 2011; 12: 2461-2464 [PMID: 22320939]