

## La chirurgia mininvasiva nel cancro dell'esofago

F. BRESADOLA, G. TERROSU, V. BRESADOLA

### Introduzione

La chirurgia esofagea per cancro rimane uno degli ambiti chirurgici più controversi riguardo l'approccio da seguire per ottenere la migliore radicalità oncologica, la più bassa morbilità e mortalità (1, 2). I due interventi più frequentemente utilizzati, nella chirurgia *open*, sono l'esofagectomia secondo Ivor Lewis e l'esofagectomia transiatale (3, 4). La diffusione di questi interventi ad alto rischio in ospedali con un ridotto numero di esofagectomie/anno, dove l'*outcome* del paziente è spesso peggiore, rende ancora più complessa una standardizzazione di queste procedure (5, 6). In questo contesto, l'esofagectomia laparoscopica e/o toracoscopica, a differenza di altre procedure mininvasive, stenta ad affermarsi. In letteratura sono ancora pochi i contributi significativi che supportano i benefici dell'approccio mininvasivo al trattamento del cancro dell'esofago rispetto alla chirurgia tradizionale: radicalità oncologica, morbilità, mortalità, qualità della vita e costi della procedura sono alcuni dei *topics* in discussione.

Il presupposto di sostituire la laparoscopia alla laparotomia e la toracoscopia alla toracotomia è quello di ridurre la morbilità correlata all'incisione chirurgica, mantenendo inalterati i principi dell'intervento chirurgico tradizionale con tecnica *open*.

### Evoluzione dell'approccio mininvasivo al cancro dell'esofago

La possibilità di eseguire l'esofagectomia mediante un approccio mininvasivo toracoscopico, associato ad una laparotomia, è stata descritta inizialmente da McAnema nel 1994 (7). Negli anni successivi viene però dimostrato come l'utilizzo della toracoscopia rispetto alla toracotomia non apporti un significativo miglioramento sull'*outcome* del paziente rispetto alla tecnica classica, portando all'abbandono della toracoscopia come unico tempo mininvasivo (8, 9). De Paula è stato il primo autore che nel 1995 ha presentato una serie di 12 pazienti sottoposti ad esofagectomia transiatale per via laparoscopica per patologia maligna e benigna (10). Successivamente nel 1998 Luketich descrive l'utilizzo combinato della laparoscopia e della toracoscopia (11). Solamente tra il 2003 e l'inizio del 2004, Luketich, Nguyen e Bonavina pubblicano le prime tre casistiche significative (222, 46 e 43 pazienti, rispettivamente) riferite a pazienti sottoposti ad esofagectomia per cancro utilizzando la via laparoscopica associata o meno a quella toracoscopica (12-14). Nei pochi lavori pubblicati, gli interventi con tecnica mininvasiva più frequentemente descritti sono: l'esofagectomia transiatale e l'approccio transtoracico toracoscopico (o toracotomico) associato alla gastroplastica laparoscopica con anastomosi cervicale. L'esecuzione dell'esofagectomia secondo Ivor Lewis mediante metodica mininvasiva è riportata sporadicamente (15-17).

TABELLA 1 - RISULTATI PERIOPERATORI IN ALCUNE CASISTICHE SELEZIONATE E NELLA NOSTRA ESPERIENZA.

	Luketich 2003	Nguyen 2003	Bonavina 2004		Bresadola 2006	
Pazienti, n	222	46	43		21	
Tipo di intervento						
Esofagectomia transiatale	8	2	16		9	
Esofagectomia a tre campi	214	41	27*		12*	
Ivor Lewis	-	3	-		-	
Tempo sala operatoria, min	-	350	270	260	340	380
Perdite ematiche, ml	-	279	-	-	-	-
Trasfusioni, U	-	-	-	-	1,2	0,6
Indice di conversione, %	7.2	2.2	18.7	7.4	11,1	16,4
Terapia intensiva, gg (range)	1 (1-30)	2 (1-43)	1	1	1 (1-3)	5 (1-12)
Degenza totale, gg (range)	7 (3-75)	8 (4-60)	10 (8-18)	11 (10-23)	12,5 (10-31)	22 (11-39)
Morbilità, %	32	17.4	30.7	20	21	24
Mortalità a 30 giorni, %	1.4	4.3	0	0	0	0

\* *accesso toracico toracotomico*

La nostra esperienza si riferisce a 22 pazienti sottoposti a chirurgia resettiva dell'esofago per cancro utilizzando in 9 casi l'approccio laparoscopico transiatale, mentre nei restanti quello combinato toracotomico/laparoscopico con anastomosi cervicale (Tab. 1).

## Indicazioni e risultati

Le indicazioni al tipo di procedura mininvasiva da preferire nel trattamento del cancro dell'esofago sono le stesse utilizzate nella chirurgia tradizionale. L'esofagectomia transiatale laparoscopica trova indicazione nei pazienti che necessitano di una esofagectomia totale; in particolare in caso di neoplasie del terzo inferiore o medio e in soggetti con comorbilità cardiorespiratoria rilevante. L'approccio combinato toracoscopico-laparoscopico con anastomosi cervicale ha il vantaggio, rispetto al precedente, di permettere una mobilitazione di tutto l'esofago toracico e di eseguire una linfectomia più ampia del comparto mediastinico sotto visione diretta. La variante in cui alla gastrolisi laparoscopica viene associata la toracotomia destra, perseguita da noi e descritta da Bonavina e Jagot (14, 18), si basa sul convincimento che la toracosopia, necessitando comunque dell'esclusione del polmone omolaterale, non riduce l'insulto diretto sul parenchima polmonare. Bonavina propone inoltre l'utilizzo del video-mediastinoscopio da associare all'approccio laparoscopico transiatale al fine di facilitare ulteriormente la dissezione esofagea a livello del mediastino ed in particolare di quello superiore (19). A differenza della chirurgia tradizionale l'esofagectomia secondo Ivor Lewis, laparoscopica-toracoscopica, è una scelta raramente riportata in letteratura trovando indicazione nelle neoplasie coinvolgenti il cardias dove è necessaria la resezione prossimale dello stomaco. Il ridotto numero di casi è inoltre verosimilmente correlato con la complessità di eseguire l'anastomosi intratoracica per via toracoscopica.

Alcuni autori riportano infine la possibilità di un approccio laparoscopico transiatale *hand-assisted* affermando che tale metodica facilita la *blunt dissection* del mediastino e un migliore confezionamento del tubulo gastrico (20, 21).

Le esperienze riportate in letteratura evidenziano, fondamentalmente, la fattibilità dell'esofagectomia mediante l'utilizzo delle tecniche mininvasive in un regime di sicurezza sovrapponibile a quello della tecnica tradizionale, quando eseguita da chirurghi esperti di chirurgia esofagea e mininvasiva. Questo aspetto, d'altra parte, era già stato evidenziato nella prima pubblicazione di De Paula che inoltre riportava una migliore definizione del comparto mediastinico e della sua dissezione per via laparoscopica rispetto a quella transiatale tradizionale con una potenziale riduzione delle lesioni della trachea, dei grandi vasi e del nervo ricorrente. In particolare nell'approccio laparoscopico transiatale la linfectomia mediastinica risulta essere facilitata e più efficace rispetto a quella tradizionale.

TABELLA 2 - RISULTATI DELLO STUDIO COMPARATIVO DI NGUYEN (22).

	Esofagectomia a tre campi toracoscopica/laparoscopica	Esofagectomia transtoracica <i>open</i>	Esofagectomia transiatale <i>open</i>
Pazienti, n	18	16	20
Tempo sala operatoria, min	364±73 °	437±65	391±144
Perdite ematiche, ml	297±233 °	1046±792	1142±785
Trasfusioni, U	0.3±0.7 °	1.8±2.2	2.9±3.1
Terapia intensiva, gg	6.1±11.3 °	9.9±16.3	11.1±15.7
Degenza totale, gg	11.3±14.2 °	23.0±22.3	22.3±16.1
Linfonodi rimossi, n	10.8±8.4 °	6.3±6.0	6.9±5.4

°  $p < 0.5$  comparato con gli altri due gruppi

Attualmente, controindicazione assoluta alla laparoscopia è l'impossibilità di utilizzare lo stomaco come organo da trasporre dopo l'esofagectomia: non esistono infatti *report* che descrivono il tempo ricotruttivo mininvasivo mediante utilizzo del colon o del digiuno. Controindicazioni relative, anche perché cause frequenti di conversione, possono essere considerate la presenza di *large bulky tumor* o di linfadenomegalie addominali difficilmente asportabili.

Accanto alla certezza dell'applicabilità delle tecniche mininvasive all'esofagectomia si può anche affermare che i tempi operatori sono fondamentalmente sovrapponibili a quelli necessari ad eseguire le analoghe procedure con metodiche *open*.

Meno chiari risultano essere attualmente i vantaggi che l'approccio mininvasivo ha rispetto alla tecnica *open*. In effetti in letteratura non si evidenziano sostanziali differenze tra i due approcci (mininvasivo vs *open*) rispetto a numero di complicanze e alla mortalità correlate all'intervento, come emerge dall'unico studio comparativo esistente tra approccio mininvasivo e tradizionale (Tab. 2) (22). Vantaggi si avrebbero per la possibilità di eseguire una stadiazione chirurgica mininvasiva e nell'intraoperatorio per la riduzione delle perdite ematiche e conseguente riduzione del numero di trasfusioni di sangue (23, 24). Migliore, inoltre, sembrerebbe essere il decorso postoperatorio inteso come riduzione delle giornate di degenza in terapia intensiva, e ridotta ospedalizzazione, probabilmente correlabile al ridotto trauma chirurgico associato a minore dolore e complicanze respiratorie (25). In un nostro studio, nel quale abbiamo comparato 14 pazienti sottoposti ad esofagectomia con approccio laparoscopico *versus* 14 sottoposti allo stesso intervento con tecnica tradizionale, sempre per neoplasia esofagea, concludiamo affermando che la procedura mininvasiva è sovrapponibile a quella *open* non apportando però sostanziali benefici se non una riduzione dell'ospedalizzazione (Tab. 3) (26).

In letteratura la validità oncologica dell'applicazione della tecnica mininvasiva nell'esofagectomia non è definita, non essendoci nessuno studio randomizzato. Due sono le informazioni che ricorrono: a) l'utilizzo della laparoscopia nell'approccio transiatale permette una migliore dissezione mediastinica linfonodale; b) il numero di linfonodi totali asportati è comparabile con quello della tecnica *open*. Nei nostri casi questo è confermato e, anzi, l'utilizzo della laparoscopia ha permesso una asportazione di un numero medio di linfonodi maggiore rispetto al gruppo tradizionale. Questo probabilmente è dovuto ad un numero maggiore di linfonodi asportati a livello mediastinico nell'approccio transiatale laparoscopico che permette una dissezione del tessuto linfatico periesofageo più accurata rispetto a quello convenzionale.

Avital nel 2005, presentando la propria esperienza e una *review* sulla sopravvivenza di pazienti sottoposti ad esofagectomia mininvasiva, afferma che i risultati a lungo termine sembrano essere simili a quelli della chirurgia *open*: la media dei follow up presentati andava da 13 a 40 mesi (Tab. 4) (27). A differenza di altri autori, Del Genio, in un editoriale del 2005 su questa stessa Rivista, propone l'approccio laparoscopico transiatale ai soli pazienti da sottoporre ad esofagectomia palliativa per carcinoma localmente avanzato sottoposti a terapia neoadiuvante, in attesa di un inquadramento più chiaro delle problematiche oncologiche correlate in generale con la tecnica laparoscopica. Fino ad ora non sono stati segnalati casi di diffusione neoplastica a livello delle vie di accesso mininvasivo correlabili alla metodica laparoscopica o toracoscopica (28).

TABELLA 3 - GASTROPLASTICA LAPAROSCOPICA VS TRADIZIONALE NELL'ESOFAGECTOMIA PER CANCRO: ESPERIENZA PERSONALE.

	Gastroplastica laparoscopica	Gastroplastica laparotomica	<i>p</i>
Numero di procedure	14	14	
Tipo di procedura			
Esofagectomia transiatale	8	8	
Esofagectomia a tre campi	6	6	
Tempo sala operatoria, min			
Esofagectomia transiatale	378.12±59.33	348.75±19.16	NS
Esofagectomia a tre campi	469.00±42.63	370.83±16.68	0.003
Conversioni	0	-	
Terapia intensiva, gg (range)	3.35±2.46 (1-9)	3.85±3.27 (1-13)	NS
Degenza totale, gg (range)	16.38±8,35 (10-41)	22.28±10.60 (12-55)	<0.05
Trasfusioni, U	1.57±1.82	2.21±2.57	NS
Morbilità, n			NS
Fistole anastomotiche	1	2	
Disfonia	3	1	
Polmoniti	1	2	
Embolia polmonare	1	0	
Mortalità	0	0	NS
Linfonodi asportati, media	22.23±12.02	18.61±13.40	NS

TABELLA 4 - FOLLOW UP ONCOLOGICO IN ALCUNE CASISTICHE SELEZIONATE.

	Luketich 2003	Nguyen 2003	Avital 2005	Swanstrom 1997
Pazienti, n	222	46	18	9
Follow up medio, mesi	40	26	30	13
Sopravvivenza, %	stadio I 70% stadio II 20% stadio III 25%	68.4%	61%	60%
Linfonodi asportati, media		10.3	14.3	-

Alcuni Autori hanno cercato di quantificare gli eventuali benefici sullo stato di salute globale dell'approccio mininvasivo, a nostro avviso specialmente nel primo post-operatorio. Luketich afferma che la qualità della vita di questi pazienti risulta essere simile ai valori della fase preoperatoria e alla popolazione normale (media follow up 18 mesi) (12). Leibman rileva un peggioramento nei primi mesi dopo l'intervento per poi registrare un ritorno ai valori preoperatori indagati mediante il questionario dell'EORTIC: l'Autore conclude che la qualità della vita di questi pazienti non è diversa da quelli operati con tecnica tradizionale anche perché verosimilmente essa è inficiata dagli aspetti funzionali correlati all'esofagectomia con gastroplastica e non dalla tecnica utilizzata (29).

## Tecnica chirurgica

### *Esofagectomia transiatale e tubulizzazione gastrica per via laparoscopica*

Il paziente è posto in posizione supina a gambe divaricate, l'arto superiore destro è aperto quello sinistro è chiuso, il letto è in anti-Trendelenburg (durante le prime fasi dell'intervento). L'emitorace destro è sollevato di 30° gradi per una eventuale toracotomia d'emergenza. Il capo è ipereseso e ruotato verso destra. L'operatore è posto tra le gambe del paziente.

I trocar operativi sono posizionati: sulla linea mediana, 5 cm al di sopra dell'ombelico (12 mm), sottotifoideo (5 mm), fianco destro sulla linea emiclaveare (12 mm), fianco sinistro sulla linea emiclaveare (12 mm), paraombelicale sinistro (5 mm).

I principali tempi dell'intervento sono così schematizzati: ampia kocherizzazione del duodeno; apertura del ligamento gastro-colico dall'origine della gastroepiploica destra fino ai vasi gastrici brevi, isolamento della vena e dell'arteria gastrica sinistra che vengono chiuse con clips o con bisturi a radiofrequenza e sezionate; linfadenectomia del tripode e del cardias.

Tubulizzazione gastrica lungo la grande curvatura utilizzando EndoGIA® (Tyco) da 45 mm; l'apice del tubulo viene suturato ad una estremità di una fettuccia di cotone e l'altra estremità viene suturata all'esofago distale. Apertura della membrana frenoesofagea ed accesso al mediastino; dissezione dell'esofago dal piano aortico e dal pericardio fino alla carena.

A questo punto, o in contemporanea, si esegue una cervicotomia sinistra lungo il margine anteriore del muscolo sternocleidomastoideo e si isola l'esofago: la trazione su di esso facilita la dissezione per via smussa del terzo superiore toracico fino ad incontrare gli strumenti inseriti per via laparoscopica. Si esegue la esofagectomia con estrazione dalla cervicotomia sinistra; la successiva trazione della fettuccia consente la trasposizione del tubulo nel mediastino: la diretta visione laparoscopica vigila sul corretto posizionamento.

Si procede alla anastomosi esofago-gastrica termino-terminale con sutura manuale monostrato. Infine si isola la terza ansa digiunale che viene utilizzata per l'introduzione di una enterosonda.

#### *Esofagectomia transtoracica destra e tubulizzazione gastrica per via laparoscopica*

Il primo tempo consiste nella toracotomia destra al 5° spazio intercostale con paziente in decubito laterale sinistro. Dopo legatura e sezione della vena azygos a livello dell'arco, si procede all'isolamento dell'esofago dalla trachea e dagli altri organi mediastinici. In basso la dissezione viene spinta fino allo iato senza l'apertura della membrana freno-esofagea, in alto fino allo stretto toracico superiore. Si posizionano i drenaggi toracici e si chiude la toracotomia.

A questo punto il paziente viene messo in posizione supina, a gambe divaricate, e si procede al tempo laparoscopico e cervicale come descritto in precedenza.

## **Problematiche aperte**

L'introduzione di una nuova metodica in chirurgia - una volta provate la sua fattibilità e la sua equipollenza con quelle già in uso - dovrebbe a nostro avviso essere testata rispetto ad eventuali vantaggi per il paziente e tecnici. Attualmente, come detto, l'applicazione delle metodiche mininvasive nel trattamento del cancro dell'esofago si è dimostrata fattibile e sicura al pari della chirurgia tradizionale. Gli investigatori hanno, nelle loro pubblicazioni, riportato dati riferiti ad ambiti importanti ma non definitivi per poter affermare che l'esofagectomia mininvasiva sia il *gold standard* nel trattamento del cancro dell'esofago. La riduzione delle perdite ematiche, la durata della degenza in terapia intensiva o totale, per esempio, sono parametri di valutazione importanti ma condizionabili da fattori che vanno oltre la tecnica chirurgica utilizzata.

I quesiti a cui dobbiamo ancora dare una risposta certa si riferiscono al fatto se la chirurgia mininvasiva migliora la sopravvivenza rispetto alla chirurgia tradizionale, se riduce la morbilità e mortalità perioperatoria, se i costi istituzionali vengono ridotti e, infine, se è indicata in qualsiasi paziente con neoplasia esofagea. Questi aspetti in realtà erano già stati evidenziati nel 2003 al Congresso dell'*American Surgical Association* da Sugarbaker durante la discussione sulla relazione di Luketich sull'esofagectomia mininvasiva senza avere ad oggi ottenute risposte correlabili ad evidenze scientifiche significative. L'avvio di *trial* clinici multicentrici, concentrati in pochi centri ad alto volume di chirurgia esofagea e con esperienza di chirurgia laparoscopica avanzata, è auspicabile per avere raccomandazioni significative, come sottolineato nelle conclusioni di tutte le pubblicazioni sull'argomento. Attualmente l'unico studio multicentrico in corso è condotto negli Stati Uniti con denominazione ECOG 2002, di cui però non si hanno ancora risultati pubblicati.

## Bibliografia

1. Hulscher JB, Van Sandick JW, De Boer A, Wijnhoven BP, Tijssen JG, Fockens P, Stalmeiner P, Kate FJ, Van Dekken H, Obertop H, Tilanus HW, Van Lanschot JJ. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med* 2002; 347: 1662-9.
2. Ferguson MK, Martin TR, Reeder LB, Olak J. Mortality after esophagectomy: risk factor analysis. *World J Surg* 1997; 21: 599-603.
3. Lozach P, Topart P, Perrament M. Ivor Lewis procedure for epidermoid carcinoma of the esophagus. A series of 264 patients. *Semin Sur Oncol* 1997; 13: 238-244.
4. Orringer MB, Marshall B, Stirling MC. Transhiatal esophagectomy for benign and malignant disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105: 265-276.
5. Patti MG, Corvera CU, Glasgow RE, Way LW. A hospital's annual rate of esophagectomy influences the operative mortality rate. *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 186-192.
6. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, Welch HG, Wennberg DE. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 2002;346: 1128-1137.
7. McAnema OJ, Rogers J, Williams NS) Right. Thoroscopically assisted oesophagectomy for cancer. *Br J Surg* 1994;81: 236-238.
8. Law S, Fok M, Chu KM, Wong J. Thoracoscopic esophagectomy for esophageal cancer. *Surgery* 1997; 122: 8-14.
9. Peracchia A, Rosati R, Fumagalli U, Bona S, Chella B. Thoracoscopic esophagectomy: are there benefits? *Semin Surg Oncol* 1997; 13: 259-262.
10. De Paula AL, Hashiba K, Ferriera EA, de Paula RA, Greco E. Laparoscopic transhiatal esophagectomy with esophagogastroplasty. *Surg Lap Endosc* 1995, 5: 1-5.
11. Luketich JD, Nguyen NT, Weigel T, Ferson P, Keenan R, Schauer P. Minimally invasive approach to esophagectomy. *JLS* 1998; 2: 243-247.
12. Luketich JD, Alvero-Rivera M, Buenaventura PO, Christie NA, McCaughan JS, Litle VR, Schauer PR, Close JM, Fernando HC. Minimally invasive esophagectomy. Outcomes in 222 patients. *Ann Surg* 2003; 238: 486-495.
13. Nguyen NT, Roberts P, Follette DM, Rivers R, Wolfe BM. Thoracoscopic and laparoscopic esophagectomy for benign and malignant disease: lessons learned from 46 consecutive procedures. *J Am Coll Surg* 2003; 197: 902-913.
14. Bonavina L, Bona D, Binyom PR, Peracchia A. A laparoscopy-assisted surgical approach to esophageal carcinoma. *J Surg Res* 2004; 117: 52-57.
15. Watson DI, Davies N, Jamieson GG. Totally endoscopic Ivor Lewis esophagectomy. *Surg Endosc* 1999; 13(3): 293-7.
16. Nguyen NT, Follette DM, Lemoine PH, Roberts PF, Goodnight JE Jr. Minimally invasive Ivor Lewis esophagectomy. *Ann Thorac Surg* 2001;72(2):593-6.
17. Kunisaki C, Hatori S, Imada T, Akiyama H, Ono H, Otsuka Y, Matsuda G, Nomura M, Shimada H. Video-assisted thoracoscopic esophagectomy with a voice-controlled robot: the AESOP system. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2004; 14(6): 323-7.
18. Jagot P, Sauvanet A, Berthoux L, Belghiti J. Laparoscopic mobilization of the stomach for oesophageal replacement. *Br J Surg.* 1996; 83(4): 540-2.
19. Bonavina L, Incarbone R, Bona D, Peracchia A. Esophagectomy via laparoscopy and transmediastinal endodissection. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2004;14(1):13-6.
20. Van den Broek WT, Makay O, Berends FJ, Yuan JZ, Houdijk AP, Meijer S, Cuesta MA. Laparoscopically assisted transhiatal resection for malignancies of the distal esophagus. *Surg Endosc* 2004; 18(5): 812-7.
21. Bernabe KQ, Bolton JS, Richardson WS. Laparoscopic hand-assisted versus open transhiatal esophagectomy: a case-control study. *Surg Endosc* 2005; 19(3): 334-7.
22. Nguyen NT, Follette DM, Wolfe BM, Schneider PD, Roberts P, Goodnight JE Jr. Comparison of minimally invasive esophagectomy with transthoracic transhiatal esophagectomy. *Arch Surg* 2000; 135: 920-925.
23. Bonavina L, Bona D, Binyom PR, Peracchia A. A laparoscopy-assisted surgical approach to esophageal carcinoma. *J Surg Res* 2004;117: 52-57.
24. Krasna MJ, Reed CE, Nedzwiecki D, Hollis DR, Luketich JD, DeCamp MM, Mayer RJ, Sugarbaker DJ. CALGB 9380: a prospective trial of the feasibility of thoracoscopy/laparoscopy in staging esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1073-1079.
25. Simonneau G, Vivien A, Sartene R, Kunstlinger F, Samii K, Noviant Y, Duroux P. Diaphragm dysfunction induced by upper abdominal surgery. Role of postoperative pain. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 899-903.
26. Bresadola V, Terrosu G, Cojutti A, Benzoni E, Baracchini E, Bresadola F. Laparoscopic versus open gastroplasty in esophagectomy for esophageal cancer: a comparative study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2006, 16(2): 63-67.
27. Avital S, Zundel N, Szomstein S, Rosenthal R. Laparoscopic transhiatal esophagectomy for esophageal cancer. *Am J Surg* 2005; 190(1): 69-74.
28. Del Genio A. Laparoscopic esophagectomy in palliative treatment of advanced esophageal carcinoma after neoadjuvant radiochemotherapy. *G Chir* 2005; 26(4): 121-9.
29. Leibman S, Smithers BM, Gorley DC, Martin I, Thomas J. Minimally invasive esophagectomy: short- and long-term outcomes. *Surg Endosc* 2006; 20(3): 428-33.