

LA CHIRURGIA DEL CANCRO DELL'ESOFAGO

Aggiornamento sul tema e analisi dell'esperienza dell'Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli

A. Guerra, P. Gertsch
Servizio di Chirurgia, Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli

Riassunto

Nel presente articolo si passeranno in rassegna, in modo succinto, i tumori maligni dell'esofago. Diversi aspetti verranno analizzati con lo scopo soprattutto di fare il punto sulla diagnostica e la terapia, sempre più multimodale, frutto di una presa a carico multidisciplinare.

Patologia spesso diagnosticata ad uno stadio avanzato o in pazienti compromessi sul piano generale, raramente può essere sottoposta dall'inizio ad un intervento curativo.

Un tasso di mortalità e complicanze postoperatorie alte, associate a una probabilità di sopravvivenza a 5 anni bassa, sottolineano la gravità del problema.

Diverse novità e progressi sono avvenuti negli ultimi anni, allo scopo di migliorare la qualità di vita e la prognosi.

Accanto a quanto si trova nella letteratura, verrà presentata l'esperienza dell'Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli in quest'ambito. Dal fatto che nel 1995 sono state importate a Bellinzona delle competenze particolari nel campo della chirurgia dell'esofago, ne è ri-

sultata una concentrazione progressiva di questi interventi in questo ospedale. Dei centri di competenze sono inoltre stati definiti dall'Ente Ospedaliero Cantonale, in tal modo che questa statistica corrisponde più o meno a quella dell'intero cantone.

Quanto qui riportato completa la presentazione fatta nell'ambito della formazione dell'OMCT il 15.10.2008. Si spera possa essere di aiuto al medico per meglio comprendere la problematica dei propri pazienti affetti da questa neoplasia.

Introduzione

Le malattie dell'esofago che comportano una terapia eventualmente chirurgica sono i tumori (benigni o maligni), i traumi come le lesioni da caustici, le rotture iatrogene e la rottura spontanea (Booherave), i diverticoli, l'acalasia, le ernie iatali e la malattia da reflusso gastro-esofageo.

I tumori di questo segmento dell'apparato digerente rimangono associati ad una cattiva prognosi sia per il numero esiguo di pazienti che può essere trattato a scopo curativo, sia per un alto tasso di mortalità e morbilità legati all'intervento, che per la ridotta sopravvivenza a lungo termine. Il pre-

sente lavoro vuole fare il punto su questa patologia, sottolineando eventuali novità e mostrare ciò che è possibile fare nel nostro cantone.

I tumori maligni dell'esofago Epidemiologia

Essi rappresentano l'ottava neoplasia maligna per frequenza al mondo e la sesta causa di morte per cancro.

La ripartizione tra uomini e donne è di 4:1 con una predilezione per la VI-VII decade di vita. L'incidenza globale è di 4/100000 abitanti/anno ma in Russia, Turchia, Cina e Giappone essa raggiunge i 40/100000 abitanti/anno. In Europa (Fig. 1), questa varia tra 2 e 12 casi per 100000 abitanti/anno.

Dal registro dei tumori del Canton Ticino si evidenzia che nel periodo 1996-2007, la diagnosi di neoplasia esofagea è stata posta 279 volte su un totale di 19664 tumori (esclusi quelli della cute). La ripartizione tra i sessi evidenzia una netta predominanza nell'uomo con il 77% contro il 23% di donne colpite.

Fattori di rischio

Gli studi hanno permesso di annoverare i fattori di rischio principali correlabili al cancro dell'esofago. Tra di essi primeggiano il tabacco, l'alcool (per il carcinoma squamocellulare) e soprat-

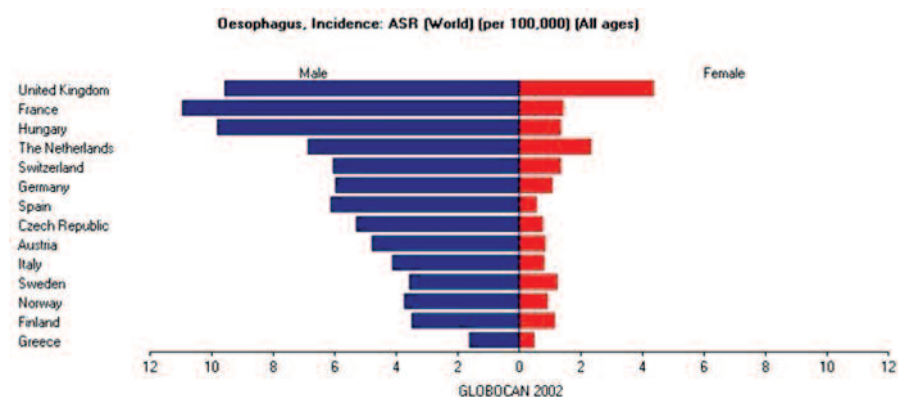


Fig. 1: Incidenza in Europa del cancro dell'esofago.

tutto la loro associazione. Altri fattori sono uno stato nutrizionale carente, la tilosi (carcinoma nel 95% dei casi prima dei 65 anni), la sindrome di Plummer-Vinson (carcinoma esofago e orl nel 10% dei casi), l'acalasia (carcinoma nel 15% dei casi dopo 20 anni), le lesioni caustiche (carcinoma nell'1-7% dei casi dopo 40-50 anni) e l'esofago di Barrett.

Quest'ultimo è il risultato nel tempo dei cambiamenti della mucosa dell'esofago dovuti al reflusso gastro-esofageo cronico (acido e biliare). L'epitelio squamoso si trasforma in epitelio tipo cardias e quindi in metaplasia intestinale. Questa caratterizza l'esofago di Barrett. In esso possono apparire delle displasie più o meno invasive e infine dei focolai di carcinoma. Il rischio di passaggio dalla metaplasia intestinale al carcinoma è quantificabile in 0.5-1% per anno, tra il 5 e il 10% oltre i 10 anni e tra il 18 e il 36 % oltre i 50 anni. Talvolta una persona può trovarsi ad avere un carcinoma su esofago di Barrett senza aver mai avuto dei disturbi da attribuire a un'esofagite da reflusso.

Sintomi

Il tumore dell'esofago si manifesta classicamente con disfagia, sicuramente il sintomo più frequente, dapprima episodica poi costante, all'inizio per i solidi e tardivamente anche per i liquidi. Talvolta la scialorrea (mancato deflusso salivare nello stomaco), il rigurgito, una broncopolmonite ad ingestis, del dolore in sede epigastrica e/o retro sternale dovuto a reflusso gastroesofageo e/o infiltrazione delle radici nervose, un'emorragia grave (rara); un'anemia per il più frequente continuo stitico, un fetore ex ore (per ristagno di alimenti con colliquazione del tumore), un calo ponderale e la raucedine e/o disfonìa per infiltrazione del nervo ricorrente possono essere associati al cancro dell'esofago ed esserne la loro manifestazione.

Classificazione TNM

TUMORE	
Tis	in situ
T1	invade la lamina propria o la sottomucosa
T2	invade la tonaca muscolare propria
T3	invade l'avventizia
T4	invade strutture adiacenti
LINFONODI REGIONALI	
N0	Assenza di metastasi
N1	Presenza di metastasi
METASTASI A DISTANZA	
M0	Assenza
M1	Presenza

Tumori dell'esofago toracico superiore
 •M1a metastasi nei linfonodi cervicali
 •M1b altre metastasi a distanza

Tumori dell'esofago toracico medio
 M1a non applicabile
 M1b altre metastasi a distanza o nei linfonodi extra-regionali

Tumori dell'esofago toracico inferiore
 M1a metastasi nei linfonodi celiaci
 M1b altre metastasi a distanza

Fig. 2: Classificazione TNM.

Stadiazione

Stadio 0	Tis	N0	M0
Stadio I	T1	N0	M0
Stadio II a	T2-3	N0	M0
Stadio II b	T1-2	N1	M0
Stadio III	T3	N1	M0
	T4	Ogni N	M0
Stadio IV	Ogni T	Ogni N	M1

Fig. 3: Classificazione in stadi.

Tipi e localizzazione

Due sono i principali tipi di neoplasie dell'esofago, il carcinoma squamocellulare e l'adenocarcinoma. Il primo rappresentava l'85% dei casi negli anni '60 ma nei decenni seguenti la sua

frequenza è diminuita e attualmente si constata un rapporto del 50%. Il carcinoma squamocellulare si localizza soprattutto nell'esofago prossimale mentre l'adenocarcinoma predilige l'esofago distale.

Gli studi istologici e clinici hanno permesso di differenziare la neoplasia della giunzione eso-gastrica in tre gruppi (Classificazione di Siewert, 1987): il tipo I che è l'adenocarcinoma su esofago di Barrett che sorge tra 1 e 5 cm sopra la linea zeta; il tipo II o carcinoma del cardia vero tra 1 cm sopra e 2 cm sotto la linea zeta; il tipo III che è il carcinoma sottocardiale che va tra i 2 e i 5 cm sotto la linea zeta.

Classificazione

Come per altri tumori, anche nel caso della neoplasia dell'esofago si è definita l'estensione della malattia secondo la classificazione TNM (Fig. 2) e secondo lo stadio (Fig. 3).

Bilancio

Di fronte ad un paziente che presenta un sintomo correlabile ad una patologia dell'esofago, il primo esame diagnostico è l'eso-gastrosopia abbinata alla biopsia di eventuali lesioni riscontrate. Una volta confermata la neoplasia occorre eseguire un bilancio d'estensione della stessa.

A questo scopo abbiamo a disposizione la Tac toraco-addominale, l'endosonografia dell'esofago, la pet-ct. Una broncoscopia è indicata nel caso di adenocarcinoma dell'esofago sopracarenale e in tutti i casi di carcinoma squamocellulare. Inoltre, con tale istologia, conviene escludere la presenza di altri tumori sincroni nell'intera sfera ORL.

La tappa seguente, di fronte ad un tumore resecabile, è quella di eseguire un bilancio d'operabilità del paziente con una valutazione polmonare e cardiologica, associata eventualmente ad altri esami specialistici.

Qualora si sospetti di non poter utilizzare lo stomaco per rimpiazzare l'esofago asportato, una colonoscopia s'impone per accertarsi dell'integrità dell'organo e della sua attitudine allo scopo.

Al termine del citato bilancio si trova che circa il **50%** dei pazienti hanno

una neoplasia dell'esofago **non resecabile** e che il **30%** dei pazienti **non sono operabili** per motivi internistici. Questo porta a solo al **20%** i pazienti che vengono sottoposti all'intervento.

Procedere

Ogni paziente, a cui si diagnostica un tumore maligno dell'esofago, deve poter approfittare di una discussione multidisciplinare che sfoci in una proposta di chirurgia primaria oppure di terapia oncologica. Quest'ultima può essere una terapia neoadiuvante (preoperatoria), una radio-chemioterapia a scopo curativo, una radio-chemioterapia a scopo palliativo o seguire un altro schema.

L'indicazione attuale alla terapia oncologica è funzione dello stadio della malattia e della localizzazione del tumore. Si differenzia tra terapia curativa e te-

rapia palliativa. Un trattamento multimodale è caldamente consigliato per un cancro localmente avanzato (T3, T4, N1).

Esistono nella letteratura numerosi algoritmi che spesso variano a seconda del centro.

La chirurgia

L'intervento e le vie d'accesso

Classicamente si tratta di un'esofagectomia associata a una linfadenectomia. A seconda della situazione si procede a un'**esofagectomia totale** che può essere eseguita per via transiatale o transmediastinica (laparoscopia/tomia + cervicotomia sin) (Fig. 4), oppure transtoracica con triplo approccio (toracoscopia/tomia destra + laparoscopia/tomia + cervicotomia sin) o doppio approccio (laparoscopia/tomia + toracoscopia/tomia destra) (Fig. 5).

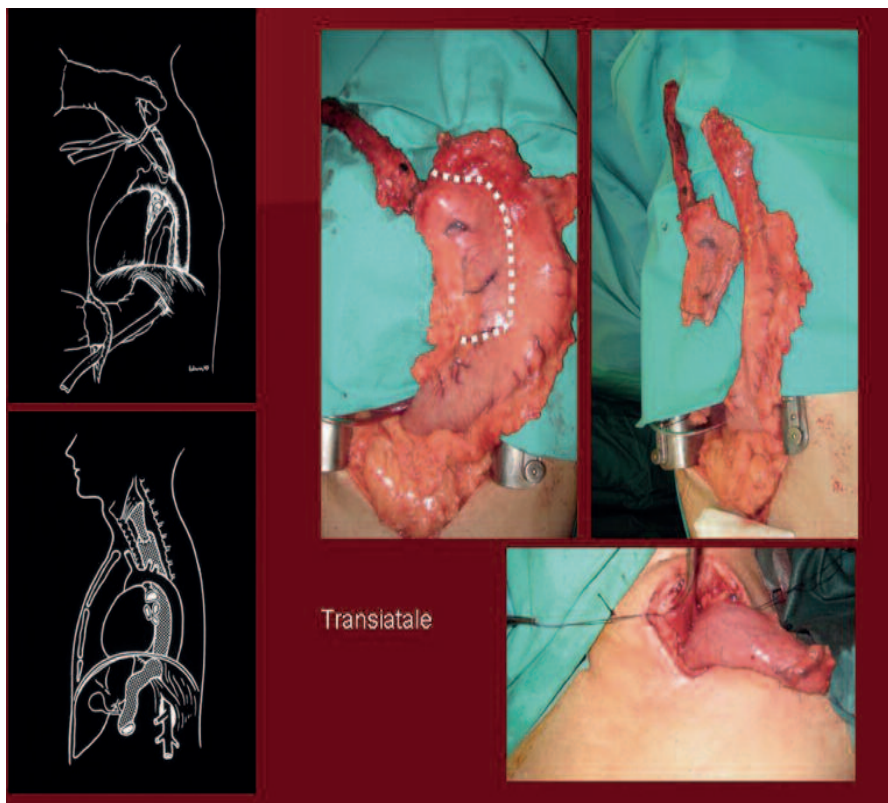


Fig. 4: Esofagectomia totale per via transiatale (approccio addominale e cervicale sinistro).

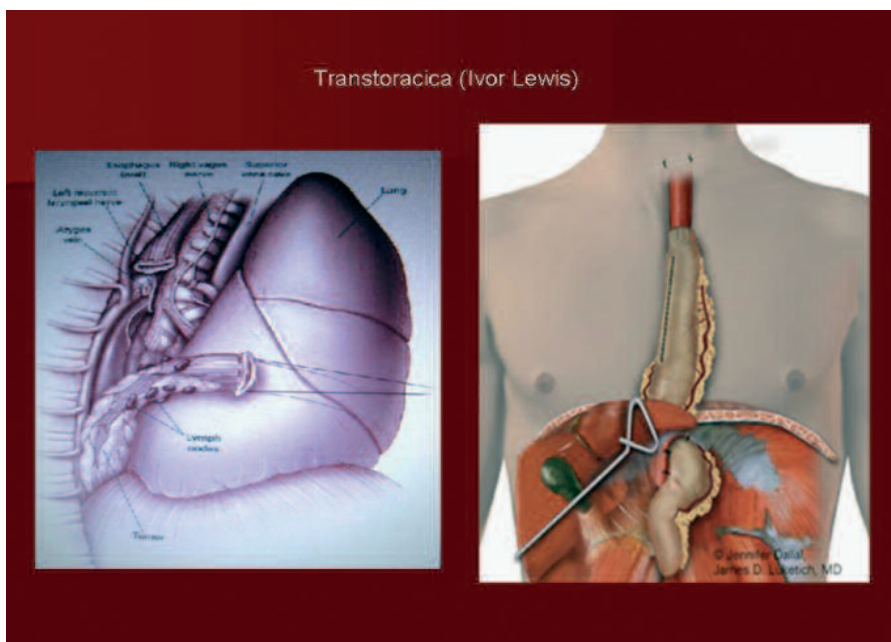


Fig. 5: Esofagectomia totale per via transtoracica (approccio addominale e toracico destro).

un segmento d'intestino, il che richiede delle anastomosi vascolari con tecnica microchirurgica.

Fattori decisionali che influenzano il tipo di intervento da eseguire

Per quanto riguarda il tumore, assume una certa importanza il tipo istologico (adenocarcinoma: approccio doppio; Ca squamocellulare: approccio triplo), la localizzazione (1/3 prossimale, medio, distale), la presenza di adenopatie mediastiniche patologiche agli esami preoperatori (approccio anche toracico).

Per quel che riguarda il paziente, il rischio operatorio globale deve essere preso in considerazione, qualora troppo alto, l'approccio toracico andrebbe evitato. Il tipo di intervento utilizzato influenzerà i risultati a corto e a lungo termine (Fig. 6).

Risultati dell'esofagectomia

Table 1. Results of prospective randomized trials of different types of esophagectomy for esophageal cancer

Author (year)	Type of esophagectomy / Extent of lymphadenectomy	No. of patients	Tumor histology	RO (%)	Mortality (%)	Morbidity (%)	Median survival (mo)	3-year OS (%)	5-year OS (%)	Survival difference
Kato ²⁵⁾ (1991)	TTE (3F)	77	SC	NA	2.6	37.7	NA	NA	48.7	p<0.01
	TTE (2F)	73	SC	NA	12.3	24.7	NA	NA	33.7	
Goldmine ¹³⁾ (1993)	TTE (NA)	35	SC	NA	8.6	46	NA	18 ^{*2}	NA	NS
	THE (NA)	32	SC	NA	6.3	56	NA	30 ^{*2}	NA	
Chu ¹⁴⁾ (1997)	TTE (NA)	19	SC	NA	0	42 ^{*3}	13.5	NA	NA	NS
	THE (NA)	20	SC	NA	15	50 ^{*3}	16	NA	NA	
Nishihira ²⁰⁾ (1998)	TTE (3F)	32	SC	91	0	56 ^{*4}	NA	66.2 ^{*2}	66.2	NS
	TTE (2F)	30	SC	77	0	30 ^{*4}	NA	57 ^{*2}	48.0	
Huischer ¹⁵⁾ (2002)	TTE (2F)	114	AC	71	4	57 ^{*3}	24	43 ^{*2}	39	NS
	THE (ALN)	106	AC	72	2	27 ^{*3}	22	38 ^{*2}	29	

TTE: transthoracic esophagectomy, THE: transhiatal esophagectomy, 3F: three-field, 2F: two-field, ALN: adjacent lymph nodes, SC: squamous carcinoma, AC: adenocarcinoma, NA: not available, NS: not significant, OS: overall survival
*1: p<0.05, *2: estimated from the published survival curve, *3: pulmonary complication, *4: recurrent nerve palsy

Fig. 6: Risultati dell'esofagectomia per carcinoma in funzione del tipo d'intervento eseguito.

Le complicanze dell'intervento

La mortalità postoperatoria globale varia tra il 3%¹ e il 10% delle esofagectomie. In una metanalisi recente questa è, in un collettivo di 17395 pazienti, del 8.8%². In uno studio che include 70756 pazienti³, la mortalità a 30 giorni è del 4.9% e quella ospedaliera del 8.8%.

Il tasso di complicanze postoperatorie globali è del 50.7%² e comprende 7.3% di fistole³ oltre che stenosi, lesioni del nervo ricorrente, ischemia, chilotorace, ecc.

La mortalità postoperatoria dell'esofagectomia, come per altri interventi maggiori, è funzione del numero d'interventi eseguiti all'anno dal chirurgo⁴ e nella struttura (Fig. 7).

Il periodo postoperatorio

Dopo l'intervento, il risultato istologico definitivo dovrà essere discusso nell'ambito di un colloquio multidisciplinare, al fine di valutare della necessità di un'eventuale terapia oncologica adiuvante (chemioterapia, radioterapia).

In letteratura si trovano dei tassi di so-

In altre situazioni ci si limita a un'esofagectomia parziale abitualmente con un approccio singolo (laparoscopia/tomia o toracotomia sinistra). L'esofago resecato sarà sostituito con

lo stomaco (gastroplastica), il colon (coloplastica) o il digiuno (digiunoplastica). Eccezionalmente si può essere obbligati a ricorrere ad un trapianto libero di

pravvivenza a 1 anno del 62.7%³ e a 5 anni del 27.9%³. Questi sono funzione del TNM, dello stadio (Fig. 8), del tipo istologico, della localizzazione, del tipo d'intervento, del tipo di resezione, dell'esperienza dell'equipe, di eventuali trasfusioni di sangue, della terapia oncologica associata e delle comorbidità.

A lungo termine

L'evoluzione dei pazienti operati per neoplasia dell'esofago è caratterizzata dall'apparizione di un certo grado di malnutrizione⁵ con a 6 mesi il 63.7% dei pazienti che perdono più del 10% del BMI preoperatorio e il 20.4% più del 20%. Uno studio sulla qualità di vita⁶ mostra che questa è peggiore che quella della popolazione standard per quel che riguarda il ruolo e la funzione sociale ma anche per la presenza di maggiore stanchezza, diarrea, perdita dell'appetito, nausea e vomito. Questi risultati sono analoghi a 6 mesi e a 3 anni dopo la chirurgia senza mostrare quindi un ulteriore peggioramento.

Controlli

Dopo una terapia curativa è consigliato eseguire degli esami clinici ogni 3-6 mesi nei primi 3 anni e degli esami paraclinici in funzione dei disturbi o del protocollo terapeutico. In casi specifici si può discutere una sorveglianza endoscopica del moncone esofageo rimasto in sede (se presenza di un Barrett), degli esami orl e delle broncoscopie.

Dopo una terapia palliativa, l'interesse di praticare degli esami clinici e degli esami complementari è limitato ai pazienti in cui appaiano dei disturbi.

Recidiva

La recidiva dopo chirurgia di un tumore esofageo può essere anastomotica, loco-regionale o a distanza. In questo caso, in funzione del tipo di recidiva, della sintomatologia, dello stato generale del paziente e delle cu-

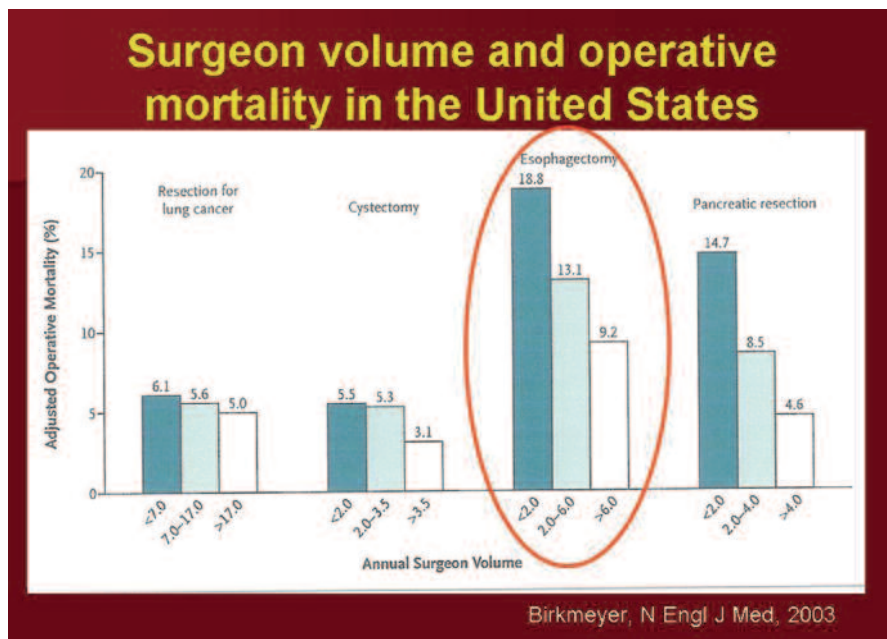


Fig. 7: Mortalità postoperatoria per alcune operazioni in funzione del numero di interventi all'anno eseguiti dal chirurgo.

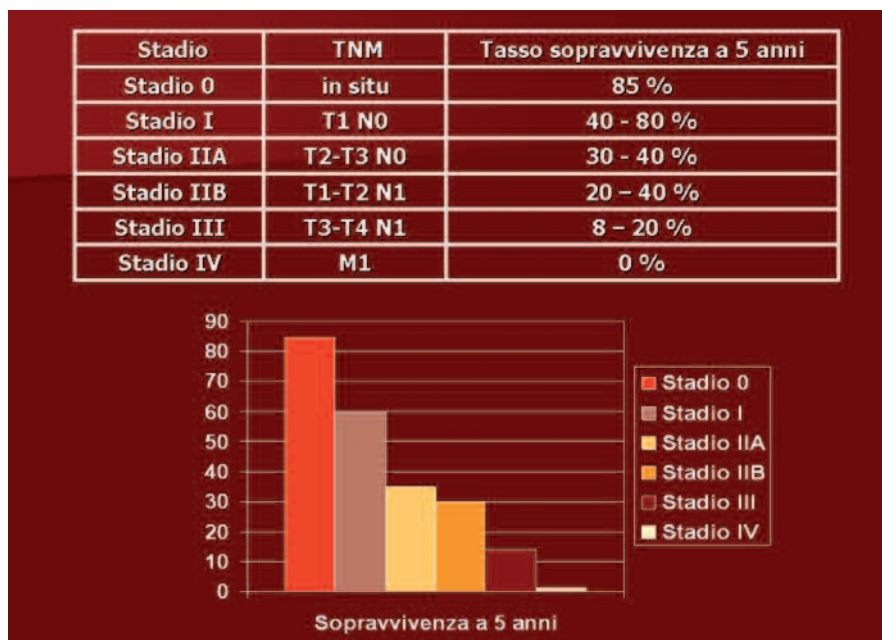


Fig. 8: Tasso di sopravvivenza a 5 anni del cancro dell'esofago in funzione dello stadio e del TNM.

re avute precedentemente si può proporre una ripresa chirurgica, della radioterapia, radio-chimioterapia, chemioterapia, delle dilatazioni con even-

tuale posa di stent, oppure se la situazione non permette altre soluzioni, un trattamento di supporto.

Esperienza ORBV

Dal 1995, la maggior parte dei pazienti del Ticino affetti da una neoplasia operabile dell'esofago, sono stati trattati all'ospedale San Giovanni di Bellinzona, primariamente dal chirurgo responsabile ma anche, dal 2004, con insegnamento ed assistenza ad un chirurgo già formato, in modo di allargare le competenze del team dell'ospedale.

Considerata la concentrazione, si può dire che questo studio rappresenta l'esperienza cantonale

È studiato il periodo che decorre dal 12.12.1995 al 13.09.2008 (12 anni e 9 mesi). Il **collettivo** è di 68 pazienti, di cui 11 donne (16%) e 57 uomini (84%), con un'età media di 64.1 anni (42-84).

Nel 74% dei casi, i pazienti sono stati operati di prima intenzione, nel 21% dopo una chemioterapia e nel 5% dopo una radio-chemioterapia **neoadiuvante**.

Nel 74% dei casi, si è proceduto a un'esofagectomia transiatale (laparotomia e cervicotomia sinistra), nel 9% dei casi a una laparo-toracotomia, nel 13% dei casi a un approccio triplo (laparotomia, toracotomia destra, cervicotomia sinistra) mentre per il 4% rimanenti si è eseguita una procedura diversa.

Nel 93% degli operati, l'organo utilizzato per la ricostruzione è stato lo stomaco, nel 3% il colon e nel 4% il tenue.

Complicanze e mortalità

Nei primi 30 giorni dopo l'intervento, 46 su 68 pazienti (67.6%) hanno sviluppato una complicanza, per un totale di 66 complicanze (in media 1.4 complicanza per paziente). Nove pazienti (23.2%) hanno dovuto essere rioperati e in totale 3 (4.4%) sono deceduti.

Durante la degenza il numero totale di pazienti con complicanze è stato 47 (69.1%) con 11 reinterventi e una mortalità globale di 4/68 (5.9%). In 3

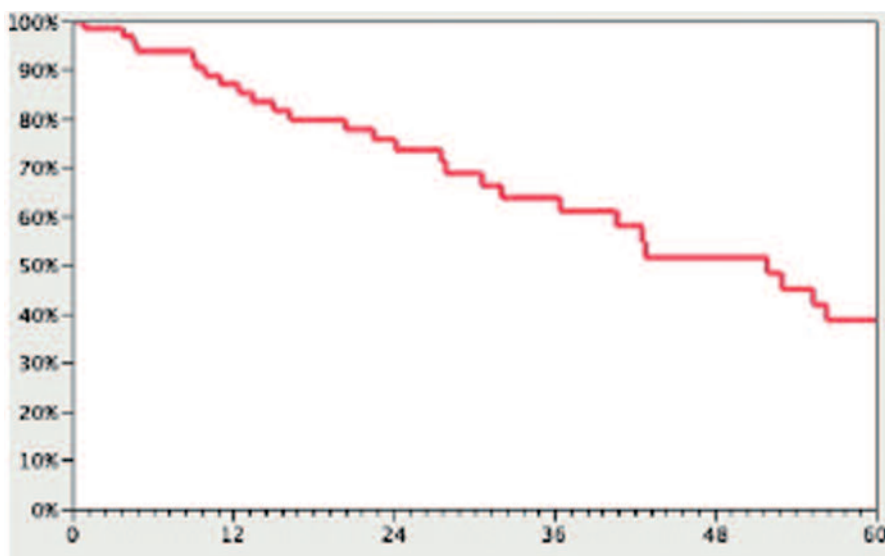


Fig. 9: Curva attuariale di sopravvivenza a 60 mesi dei pazienti operati per cancro dell'esofago all'ORBV (secondo Kaplan-Meier).

pazienti la causa del decesso è stato un problema cardiaco mentre nel 4° paziente più fattori sono intervenuti.

Tra le complicanze chirurgiche più frequenti troviamo le fistole anastomotiche (17 paz., 25%), la paralisi di una corda vocale (6 paz., 8.8%), il chilotorace (2 paz., 2.8%) mentre tra quelle mediche le polmoniti (11 paz., 16.2%), l'ARDS (3 paz., 4.4%), l'infarto miocardico (4 paz., 5.9%), il delirium tremens (4 paz., 5.9%) e l'embolia polmonare (2paz., 2.9%).

Le complicanze tardive sono riferite a 64 pazienti e sono rappresentate innanzitutto dalle stenosi anastomotiche insorte in 20 pazienti (31.2%). Esse hanno motivato l'esecuzione di 7.2 dilatazioni in media per paziente, per un totale di 120 gesti endoscopici e un numero di dilatazioni per paziente da 1 a 19.

L'**esame istologico** dei resecati ha dimostrato trattarsi di adenocarcinoma nel 57% dei casi (38 paz.), di carcinoma squamocellulare nel 41% dei casi (28 paz.), di melanoma in 1 caso e infine di un adenocarcinoma di tipo gastrico.

In 2 pazienti la neoplasia era **localizzata** nel terzo prossimale dell'esofago, in 17 casi nel terzo medio, in 42 nel terzo distale. Nei 7 pazienti rimanenti si trattava di tumori del cardia.

La **durata media della degenza** è stata di 27.8 giorni (limiti 0-98), nettamente superiore a ciò che si trova nella letteratura (2-3 settimane).

Dopo discussione multidisciplinare, 17 pazienti su 64 (26.5%) saranno sottoposti a una **terapia adiuvante** (14 chemioterapie, 3 radio-chemioterapie) mentre per i rimanenti (47/64 = 73.5%) si proporranno solo dei controlli.

Risultati a lungo termine

Dei 26 pazienti su 64 (40.6%) che hanno sviluppato una recidiva, 13 (la metà) sono stati sottoposti a una terapia palliativa.

Al momento in cui lo studio è stato chiuso, si nota che dopo un follow up medio di 37 mesi, 33 paz. su 68 (48.5%) sono deceduti e 35 (51.5%) sono vivi, senza segni di recidiva tumorale nell'88.6% e con segni di recidiva nell'11.4%.

Per i 33 pazienti deceduti, in 4 (12.1%)

la causa è da attribuire all'intervento, in 23 (69.7%) a una progressione della malattia tumorale, in 4 (12.1%) ad altri motivi, mentre per i 2 pazienti rimanenti (6.1%) le informazioni carenti non permettono di porre delle conclusioni.

Il tasso di sopravvivenza attuariale (Fig. 9) secondo il metodo di Kaplan-Meier, senza differenziazione in funzione del TNM o stadio, evidenzia un 40% di pazienti vivi a 5 anni dall'intervento.

Valutazione dei nostri risultati

Il numero d'interventi per anno eseguiti a Bellinzona è relativamente basso (5-6) ma, malgrado ciò, quando si paragonano i risultati ottenuti con quelli che si riscontrano nella letteratura specialistica, si osserva che la mortalità postoperatoria è bassa. Al contrario abbiamo un tasso di complicanze alto rappresentate soprattutto da fistole (25%) e stenosi cervicali (31.2%). Di conseguenza la durata della degenza è lunga (27.8 giorni contro 2-3 settimane della letteratura).

Il tasso di sopravvivenza è lo stesso che si riscontra in letteratura.

I risultati concernenti la mortalità postoperatoria e la sopravvivenza a lungo termine ci incitano a continuare su questa strada ma dobbiamo cercare di migliorarci diminuendo il tasso di complicanze e quindi la durata del soggiorno in ospedale.

Osservazioni

Un'analisi accurata della letteratura ci permette di evincere alcune osservazioni utili a questo scopo:

- Le fistole anastomotiche esogastriche a livello cervicale sono spesso seguite da stenosi che necessitano delle dilatazioni. Il rischio che una anastomosi diventi insufficiente dipende dal procedimento utilizzato. Attorno agli anni 1998-2000, diversi autori tra cui Collard⁷, hanno descritto, per la confezione delle anastomosi cervicali esogastrica, una tecnica semimec-

Risultati toracosopia + laparoscopia

	n	Op. time (min)	Hosp. stay (days)	Mortality (%)	Leaks (%)	Conv. (%)
Luketich (2003)	222	364	11.3	1.4	11.7	7.2
Palanivelu (2006)	130	220	8.0	1.5	2.3	0
Cadière (2006)	15	377	14	0	26.6	6.6

Fig. 10: Risultati dell'esofagectomia videoassistita (toracosopia e laparoscopia).

canica (con l'ausilio di una suturatrice lineare) al posto della tecnica puramente manuale. Quest'accorgimento ha permesso di diminuire dal 27.0% al 12.7% il tasso di fistole (con durata media della degenza che passa da 15 a 10 giorni) e dal 55.1% al 31.3% quello delle stenosi⁸.

- L'esofagectomia eseguita con l'approccio transtoracico è gravata da un tasso di complicanze postoperatorie, da una durata di soggiorno in cure intense e da una durata media della degenza maggiori che con l'approccio transmediastinico (9).
- Le anastomosi intratoraciche sono più pericolose poiché, anche se il rischio che si complicano da una fistola è la metà di quello delle anastomosi cervicali (6.1 contro 13.9%), il tasso della loro mortalità è nettamente superiore (16.6 contro 11.7%)¹⁰.

Novità

Novità nella terapia

Negli ultimi anni, sempre più autori hanno iniziato a utilizzare l'approccio mini-invasivo nell'intervento di esofagectomia. I lavori finora pubblicati hanno dimostrato certi vantaggi a corto termine come una diminuzione delle perdite di sangue, della durata del tempo toracico, della durata del soggiorno in cure intense, della degenza¹¹ e per alcuni pure della mortalità (Fig. 10) con gli stessi risultati oncologici a lungo termine¹¹.

I protocolli descritti per arrivare all'esofagectomia sono multipli¹² e possono contemplare laparoscopia + toracotomia destra, laparoscopia + cervicotomia sinistra, toracosopia destra + laparoscopia + cervicotomia sinistra (Fig. 11).

Interessante è apparso l'accesso toracoscopico destro in decubito prono che si è dimostrato vantaggioso rispetto alla toracotomia in termini di gestione della ventilazione meccanica intra-operatoria¹³, diminuzione dei



Fig. 11: Esempio di algoritmo con la laparoscopia.

tempi di degenza, diminuzione delle complicanze postoperatorie. Oltre a questi vantaggi bisogna citare la visione amplificata, il polmone escluso dalla traiettoria degli strumenti, una dissezione, linfadenectomia ed emostasi accurate, una riduzione del dolore postoperatorio, dei rischi tromboembolici e delle infezioni polmonari.

Un'altra grande novità è la scoperta dell'**importanza della risposta metabolica (pet-ct) del tumore a una chemioterapia**¹⁴. Nei casi di adenocarcinoma dell'esofago localmente avanzato, resecabile, si esegue una Pet-ct al giorno zero, seguita da chemioterapia. Al giorno quindici, si ripete la Pet-ct. Qualora su questo secondo esame si riscontrasse una diminuzione dell'attività metabolica superiore del 35%, una continuazione della chemioterapia si giustifica poiché ciò corrisponde a una risposta istopatologia buona che porterà a un aumento della sopravvivenza. Qualora invece la diminuzione dell'attività metabolica fos-

se inferiore del 35%, non avrebbe alcun senso continuare con la chemioterapia a causa di una risposta istopatologia mediocre o assente. In questo caso risulta quindi indicato procedere all'intervento.

Novità nella prevenzione

Terapia dell'esofago di Barrett

A tutt'oggi è ben noto che un polipo del colon possa degenerare in cancro. Il rischio per un polipo di diametro superiore a 1 cm è di circa il 0.58% per anno. Per prevenire l'adenocarcinoma, si consiglia di asportare tutti i polipi dell'intestino.

A livello dell'esofago, abbiamo una situazione analoga con un rischio di passaggio da un esofago di Barrett a un adenocarcinoma dello 0.5% per anno. Ciò significa che bisognerebbe trattare la metaplasia intestinale dell'esofago alla stessa stregua dei polipi del colon. Ciò è però complicato dal fatto che non tutte le esofagiti da reflusso e quindi gli esofagi di Barrett sono sintomatici.

Di fronte ad un Barrett si possono oggi giustificare varie opzioni e ci sono sempre più centri specializzati dove, a seconda della situazione, si propone una terapia ablativa endoscopica, una mucosetomia endoscopica o eventualmente un'esofagectomia in caso di displasia severa. Degli studi sono attualmente in corso sia per precisare le indicazioni, sia per valutare le differenti tecniche (per esempio: ablazione tramite radiofrequenza con HALO system).

Montaggio antireflusso

Oltre che a trattare il Barrett, conseguenza di un reflusso cronico, ci si chiede se questo non può essere evitato con una chirurgia che prevenga il reflusso.

Anche in quest'ambito il mondo scientifico è stato ed è ricco di proposte.

Da contrapporre alla classica fundoplicatio, dal 2000 sono apparse delle metodiche endoluminali-endoscopiche^{15,16} di diminuzione del calibro del lume, con radiofrequenza (Stretta) o con iniezione locale di sostanze (Gatekeeper, Enteryx, Plexiglas) ed infine di sutura (EndoCinch, NDO Plicator, Esophyx, Wilson-Cook endoscopic suturing device). Alcune di queste metodiche sono state abbandonate per i risultati insoddisfacenti mentre altre, favorite dai progressi tecnici, sono nate e sono in corso di validazione (plicatura endoscopica Medigus). A metà strada tra le tecniche endoluminali e la fundoplicatio si può situare lo sfintere magnetico esofageo (Torax Medical Inc.), posizionabile per via laparoscopica, probabilmente la novità più recente nel settore.

Nei prossimi anni avremo sicuramente delle risposte sull'utilità ed efficacia di questi mezzi.

Conclusioni

La cura delle neoplasie rappresenta sicuramente la parte più difficile e pesante della chirurgia dell'esofago. Una stadiazione clinica accurata del

carcinoma è essenziale prima di programmarne la terapia.

La chirurgia, che è uno degli elementi della strategia terapeutica multimodale (da discutere nell'ambito di un colloquio multidisciplinare), deve essere riservata ai casi in cui la malattia rimane confinata al pezzo asportato per avere una resezione R0.

In realtà solo una piccola parte dei pazienti (circa il 20%) affetti da questa neoplasia potrà essere sottoposta all'intervento. Gli altri pazienti hanno un tumore non resecabile o hanno delle comorbidità che li rendono inoperabili.

L'esofagectomia è gravata da tassi di morbilità e mortalità postoperatorie elevati ma la concentrazione degli interventi in centri specializzati permette un miglioramento dei risultati.

Alcuni accorgimenti (tecnica chirurgica delle anastomosi, approccio mini-invasivo) si stanno dimostrando efficaci nel diminuire le complicanze e migliorare il confort a corto termine mantenendo invariata la prognosi a lungo termine.

Nonostante i progressi, la terapia della neoplasia dell'esofago è associata a un tasso di sopravvivenza basso.

In Ticino, la casistica del periodo analizzato, è in linea con i dati della letteratura per quel che riguarda mortalità postoperatoria e tasso di sopravvivenza. Per le complicanze, troppo frequenti i casi di fistola e stenosi anastomotiche, dei correttivi dovranno essere introdotti nella procedura.

Nella prevenzione del carcinoma esofageo, il futuro potrebbe essere rappresentato dalla terapia dell'esofago di Barrett e del reflusso gastro-esofageo.

Adriano Guerra, Philippe Gertsch
Servizio di Chirurgia,
Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli

Un ringraziamento particolare per l'aiuto va a:
Andrea Bordoni, Alessandra Spitale:
Registro tumori cantone Ticino
Alessandra Franzetti:
Servizio Radioterapia IOSI, ORBV
Philippe Froment, Riccardo Vandoni,
Marco Toderi, Ramon Pini, Bora Vasilev,
Luca Deabate: Servizio Chirurgia, ORBV

Bibliografia

- 1 Gertsch P, Vauthey JN, Lustenberger AA, Friedlander-Klar H. Long-term results of transhiatal esophagectomy for esophageal carcinoma. *Cancer* 1993; 72: 2312-2319
- 2 Connors RC, Reuben BC, Neumayer LA, Bull DA. Comparing outcomes after trans-thoracic and transhiatal esophagectomy: a 5-years prospective cohort of 17395 patients. *J Am Coll Surg* 2007; 205: 735-40
- 3 Jamieson GG, Mathew G, Ludemann R, Wayman J, Myers JC, Devitt PG. Postoperative mortality following oesophagectomy and problems in reporting its rate. *Br J Surg* 2004; 91: 943-947
- 4 Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003; 349: 2117-27
- 5 Martin L, Lagergren J, Lindblad M, Rouvelas I, Lagergren P. Malnutrition after oesophageal cancer surgery in Sweden. *Br J Surg* 2007; 94: 1496-1500
- 6 Djäv T, Lagergren J, Blazeby JM, Lagergren P. Long-term health-related quality of life following surgery for oesophageal cancer. *Br J Surg* 2008; 95: 1121-1126
- 7 Collard JM, Romagnoli R, Goncette L, Otte JB, Kestens PJ. Terminalized semimechanical side-to-side suture technique for cervical esophagogastronomy. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 814-7
- 8 Kondra J, Ong SR, Clifton J, Evans K, Finley RJ, Yee J. A change in clinical practice: a partially stapled cervicale esophagogastric anastomosis reduces morbidity and improves functional outcome after esophagectomy for cancer. *Dis Esophagus* 2008; 21: 422-9
- 9 Hulscher JB, et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med* 2002; 347: 1662-1669
- 10 Peracchia A, Bonavina L, Bona D, Pagani M, Bona S. Evolution of anastomotic techniques in oesophageal surgery: experience at the Milan University Department of Surgery. *Chir Ital* 2004; 56: 307-12
- 11 Smithers BM et al. Comparison of the outcomes between open and minimally invasive esophagectomy. *Ann Surg* 2007; 245: 232-240
- 12 Bonavina L, Bona D, Binyom PR, Peracchia A. A laparoscopy-assisted surgical approach to esophageal carcinoma. *J Surg Res* 2004; 117: 52-7
- 13 Laface L, Agosteo E, Bona D, Nencioni M, Bonavina L. Effetti fisiologici del decubito prono con ventilazione monolite in corso di esofagectomia toracoscopica. Comunicazione al 110° congresso nazionale della società italiana di chirurgia, 2008
- 14 Lordick F et al. PET to assess early metabolic response ad to guide treatment of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction : the MUNICON phase II trial. *Lancet Oncol* 2007; 8: 797-805
- 15 Pearl JP, Marks JM. Endolumenal therapies for gastroesophageal reflux disease: are they dead? *Surg Endosc* 2007; 21: 1-4
- 16 Chen D, Barber C, McLoughlin P, Thavaneswaran P, Jamieson GG, Maddern GJ. Systematic review of endoscopic treatments for gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg* 2009; 96: 128-136.