

Lecture N. 16

I tumori dell'esofago

Possiamo dividere questo capitolo della patologia neoplastica in distinti parametri di studio. In rapporto infatti alle caratteristiche dell'accrescimento neoplastico nell'esofago avremo quadri molto diversi tra loro, in relazione alle strutture anatomo - patologiche, all'epidemiologia e alle classi di rischio, agli aspetti nosologici e soprattutto alle modalità evolutive della lesione.

E' così che distinguiamo i tumori dell'esofago in:

- benigni, dei quali il tipo più frequente e interessante è il leiomioma;
- maligni primitivi, gli istotipi fondamentali dei quali sono il carcinoma squamoso e l'adenocarcinoma;
- maligni secondari.

Pur tenendo conto nella stesura di questo capitolo di altre forme meno frequenti, è bene focalizzare l'attenzione preferibilmente sui punti sopra elencati.

Varie forme tumorali benigne sono descritte, ma la maggior parte di esse sono straordinariamente rare, spesso di piccole dimensioni, non raramente asintomatiche e degne di attenzione soltanto per distinguerle da formazioni maligne. Costituiscono soltanto lo 0,5 - 2% di tutti i tumori esofagei e prediligono età più giovani rispetto alle forme maligne. Possono avere sviluppo intramurale o extramurale e strutture varie: leiomioma - 60%, cisti - 20% (*vedi Caso Clinico N. 11 in questo stesso sito web*), polipo - 5%, fibroma, lipoma, schwannoma, adenoma, ecc.

Il tumore benigno più frequente, dunque, è il leiomioma, che compare nelle statistiche, come si è detto, in circa il 60% dei casi. E' bene subito precisare che l'etichetta di tumore benigno per il leiomioma va intesa sempre con molte riserve, perchè in un'importante quota di casi se ne può dimostrare l'origine non tanto dalle fibre muscolari lisce della parete esofagea, bensì da elementi mesenchimali c-kit positivi (CD 117); forme da inquadrare pertanto nella categoria dei tumori stromali gastro-intestinali (GIST), i quali, come ormai noto, sono dotati di potenzialità maligna (*FP. Mattioli e Coll. - Gastrointestinal tumors: clinical pathological review of a personal series - Chir. It. 2005, vol. 57; N. 5: 579-587*).

Questo tumore è localizzato generalmente nella sottomucosa, essendo la mucosa sovrastante indenne; è capsulato e facilmente enucleabile; si localizza preferibilmente nei due terzi inferiori del viscere; ha spesso forma allungata, ovalare e le dimensioni solo raramente diventano cospicue; ha crescita tipicamente intramurale.

Il leiomioma esofageo, se di piccole dimensioni, può essere asintomatico. Generalmente tuttavia la disfagia è il sintoma rivelatore del problema esofageo. L'esofagografia è l'esame principe in grado di dimostrare un difetto di riempimento a limiti netti, caratterizzato da impronta tondeggiante sulla parete dell'esofago che peraltro è normalmente mobile. L'endoscopia conferma l'integrità della mucosa a livello dell'impronta. Non è il caso di fare biopsia per non creare aderenze tra mucosa e neoplasia, le quali potrebbero disturbare l'enucleazione chirurgica della neoformazione.

Questa infatti è facilmente asportabile senza interrompere la continuità mucosa. Le procedure chirurgiche, toracotomiche o preferibilmente video-toracoscopiche, sono in grado di risolvere con relativa facilità il problema.

Altre forme di tumori benigni a crescita solitamente endoluminale si avvalgono per lo più dell'accesso endoscopico, sia a scopo biotico sia escissionale.

La TC, la RM, l'ecoendoscopia possono trovare indicazione in casi particolari.

I tumori maligni dell'esofago costituiscono un capitolo importante e preoccupante, perchè essi rappresentano una percentuale sensibile, il 7% circa, tra le neoplasie dell'apparato digerente e in secondo luogo perchè nel campo della patologia neoplastica hanno ancora oggi, malgrado indubbi progressi in questo ambito, una pessima reputazione per la prognosi infausta che generalmente offrono. Si calcola infatti che nei casi avanzati la sopravvivenza a cinque anni non superi il 10% dei casi. Avremo modo di vedere come questa gravità dipenda da molti fattori, tra i quali le caratteristiche dell'accrescimento neoplastico, le particolarità anatomiche del viscere, certi aspetti della nosologia clinica.

Le classificazioni anatomopatologiche codificano numerosi istotipi. Conviene tuttavia prendere in considerazione quelle che sono le manifestazioni più frequenti di tale patologia e cioè il carcinoma squamocellulare e l'adenocarcinoma.

Diciamo subito che nel corso degli ultimi decenni si è assistito ad un' inversione dei ruoli nella frequenza di queste due neoplasie. Un tempo, quando si indicava il cancro dell'esofago, si intendeva riferirsi costantemente al carcinoma squamoso, o spinocellulare, perchè era la forma più frequente. Ma oggi questa priorità spetta all'adenocarcinoma, segnatamente del cardias e dell'esofago terminale. Questa neoplasia infatti ha aumentato la sua incidenza e le rilevazioni attuali confermano la tendenza ad ulteriore aumento percentuale. Questo fenomeno avviene soprattutto nelle popolazioni del mondo occidentale, dove in parallelo si assiste all'incremento della patologia da reflusso gastro-esofageo. Evidenze anatomopatologiche e cliniche provano la correlazione patogenetica tra queste due affezioni.

La diversa complessità delle due neoplasie induce a considerarle affezioni distinte e pertanto a descriverne i relativi quadri nosografici separatamente.

Carcinoma squamoso dell'esofago

Epidemiologia. - Questa neoplasia colpisce prevalentemente il sesso maschile (età > 50aa.), per il quale secondo alcune statistiche rappresenterebbe la quinta causa di morte per cancro. Questo dato tuttavia è da accogliere con molte riserve, perchè il carcinoma squamoso dell'esofago ha un tasso di incidenza che varia enormemente a seconda dell'area geografica considerata. E' così che mentre in Italia l'incidenza si aggira intorno al 4/100.000, ad eccezione delle aree del Nord-Est, dove la frequenza è più alta, intorno al 7-8/100.000, in regioni dell' Est Asiatico si raggiungono cifre impressionanti dell'ordine dei 100 casi per 100.000 abitanti/anno.

Queste variabili così pronunciate in relazione alle aree geografiche suggeriscono fortemente la responsabilità di fattori ambientali e correlate noxae di rischio patogeno. Tra queste riveste ruolo importante, da tempo ampiamente dimostrato, l'alto consumo di alcolici e di tabacco, soprattutto se assunti in associazione. Per i primi sembrerebbe rilevante, oltre il dato quantitativo, anche la qualità delle bevande: liquori distillati da substrati lignei, come la grappa, potrebbero contenere metanolo, sia pure in piccole tracce, che potenzierebbe l'azione carcinogenetica esofagea dell'etanolo. L'azione patogena del tabacco sarebbe esaltata dal consumo di sigarette ad alto contenuto di catrame. Altri fattori di rischio sono considerate alcune abitudini dietetiche, come le bevande e i cibi ingeriti molto caldi e probabilmente anche alimenti mal conservati o contenenti sostanze nocive (nitrosamine, contaminanti vari). Sono considerati come elementi di rischio alcune patologie, come ad esempio il megaesofago acalastico, l'esofago da caustici e altre più rare situazioni morbose (sindrome di Plummer - Vinson, i diverticoli esofagei, la tilosi, ecc.).

In questi ultimi anni, e sono tuttora in corso, ricerche in tema di genetica stanno mettendo in luce importanti meccanismi molecolari che appaiono probabilmente responsabili della trasformazione tumorale, segnatamente del carcinoma squamocellulare, e comunque coinvolti nel processo carcinogenetico (*Gochhait S. e Coll. in Int. J. Cancer 2008; sett. 15.: "Concomitant presence of*

mutations in mitochondrial genome and P53 in cancer development - A study in.....esophageal cancer patients”) Tali studi aprono inoltre la strada a possibili terapie molecolari della malattia.

Anatomia Patologica - Tutti i segmenti dell’esofago possono essere sede del carcinoma squamoso; il terzo medio tuttavia è la sede più frequente di insorgenza (60% circa).

Dal punto di vista macroscopico (vedi iconografia in Sinossi n. 4 - questo sito web) il tumore può presentarsi nelle forme: vegetante nel lume, ulcerato, infiltrante. La forma infiltrante interessa la parete esofagea, risparmiando, almeno in apparenza e in stadi precoci, la mucosa, la superficie della quale può apparire pertanto indenne: ciò è in grado di creare difficoltà diagnostiche, soprattutto in endoscopia.

Soltanto in una scarsa percentuale di casi (5%) è possibile identificare il cancro in una fase precoce nelle forme cosiddette di “carcinoma in situ”, “carcinoma superficiale”, “carcinoma intramucoso”, comprese nella dizione “*early esophageal cancer*”. Generalmente queste forme iniziali sono asintomatiche e impiegano tempo (3-4 aa.) per progredire e rendersi più diagnosticabili.

Laddove il carcinoma esofageo è endemico (Cina, Giappone, Estremo Oriente) e dove pertanto è giustificata un’indagine di screening di massa, tali forme possono essere identificate mediante citologia esfoliativa per brushing.

Dal punto di vista istologico il tumore è caratterizzato da cellule poligonali a citoplasma eosinofilo, con ponti intercellulari, o spine (struttura spinocellulare), e produzione di cheratina: è insomma il quadro classico del carcinoma spinocellulare. Questi aspetti sono molto pronunciati nelle forme ben differenziate, sparsi e focali nelle forme poco differenziate. A volte un carcinoma squamoso poco differenziato può simulare altre forme neoplastiche come l’adenocarcinoma, quando cellule necrotiche sparpagliate assumono un aspetto similghiandolare.

Questa neoplasia ha triste fama per essere molto invasiva: infiltrante tutti gli strati della parete esofagea e, essendo il viscere privo di rivestimento sieroso, a facile sviluppo extraesofageo in mediastino.

La diffusione a distanza del carcinoma squamoso avviene prevalentemente per via linfatica.

A questo riguardo conviene descrivere le peculiarità del sistema linfatico esofageo. Esso è caratterizzato da una fine rete mucosa, che si prolunga longitudinalmente lungo il viscere e che si estende alla sottomucosa. Abbiamo pertanto due sistemi paralleli e collegati tra loro e con la rete linfatica del faringe in alto, dello stomaco in basso. Da questi due sistemi superficiali si approfondano collettori negli strati muscolari, dove a loro volta costituiscono una fitta rete. Da qui la rete linfatica si estende alla tonaca avventiziale e si connette ai linfocentri epiesofagei, dai quali parte la connessione con i linfonodi paraesofagei, che si integrano nel sistema linfatico generale del mediastino.

Un tempo si pensava che il carcinoma esofageo fosse multicentrico a causa della constatazione di foci tumorali sincroni o metacroni anche a distanza dalla lesione principale, interpretati pure come fenomeni carcinogenetici autonomi. Dalle nozioni sopra descritte sull’anatomia dei linfatici esofagei, si è constatato che queste manifestazioni neoplastiche sono la conseguenza della rete linfatica mucosa e sottomucosa con direzione di flusso prevalentemente longitudinale, lungo la quale facilmente le cellule tumorali si diffondono appunto longitudinalmente anche a notevole distanza (anche oltre i 10 cm) dal tumore primitivo. Questa constatazione rende tassativa la più ampia demolizione dell’esofago (esofagectomia totale o quasi totale) nel trattamento del carcinoma squamoso.

Per tutti i motivi suddetti si capisce perchè la diffusione a distanza di questo tumore avvenga prevalentemente per via linfatica e perchè la metastatizzazione linfonodale sia in grado di raggiungere anche stazioni relativamente lontane, partendo da qualsiasi punto dell’esofago il tumore sia localizzato.

Sedi lontane possono essere raggiunte dalla metastatizzazione per via ematica: in prevalenza fegato, ossa, polmoni, cervello.

Sintomatologia - Il cancro dell'esofago colpisce proditoriamente, senza segnali, senza sintomi. Quando questi si manifestano, sarà la disfagia il sintoma più evidente; ma a questo punto sarà tardi, perchè la disfagia insorge quando il tumore ha determinato la stenosi del lume esofageo almeno per il 50% e ha coinvolto non meno dei due terzi della parete esofagea. E' evidente pertanto che a questo punto la diagnosi non sarà certamente precoce.

Si è già detto che il passaggio dallo stadio iniziale a quello, nel quale insorge la disfagia, avviene attraverso molti mesi. In questo lasso di tempo (non inferiore a sei mesi o più) possono manifestarsi sintomi peraltro non proprio patognomonic. Bruciore e dolore in gola generalmente interpretati come faringite, non migliorabile però con le comuni terapie; eccesso di salivazione - scialorrea ; ripulsione per alcuni cibi, che il paziente, spesso di età avanzata, trova qualche difficoltà a ingerire (*"mi resta in gola"*, *"mi va per traverso"*, *"mi fa tossire"*, ecc.). Questi disturbi restano tali per lungo tempo e o sono trascurati dal paziente, che cerca comunque di curarli da sè oppure va dal medico, il quale spesso li sottovaluta o ad ogni modo non sempre pensa a collegarli ad una possibile patologia esofagea.

In prosieguo di tempo possono manifestarsi astenia, dimagrimento, anemia, sintomi ancora non sempre valutabili correttamente.

Ma se il paziente con la sintomatologia suddetta, anche se vaga, appartiene ad una classe di rischio: ha età superiore ai 60 anni, è forte fumatore, fa uso di alcolici, proviene (o vive) da regioni ad alta incidenza di cancro esofageo, è portatore attuale o pregresso di affezioni note per essere in qualche modo collegate alla patogenesi del tumore esofageo, ebbene in questi pazienti, qualora gli si rivolgano, il medico curante deve pensare a questa diagnosi e attuare le procedure diagnostiche.

Purtroppo quando la disfagia è conclamata e persistente, la prognosi dell'affezione diventa drammatica, perchè in tale fase spesso la lesione infiltra massivamente l'esofago e può già interessare le strutture viciniori. Ora il paziente non riesce più a nutrirsi sufficientemente e, se l'ostruzione è serrata, non soltanto il passaggio dei cibi solidi sarà ostacolato, ma anche quello dei liquidi. In tali condizioni saranno presenti episodi di rigurgito.

Segni di malattia in fase avanzata sono odinofagia, raucedine, disfonia (coinvolgimento dei nervi laringei ricorrenti), sintomi respiratori (tosse).

Dal punto di vista obiettivo in questa fase avanzata della malattia potranno rilevarsi deperimento, anemia e segni di diffusione metastatica, come linfonodi palpabili in sede sopraclavare e/o laterocervicale.

Diagnosi - Conviene dire subito che quei pazienti, i quali appartengono ad una classe di rischio, dovrebbero essere indirizzati in programmi di sorveglianza.

L'esofagoscopia è un mezzo relativamente agevole e prezioso per la rilevazione anche precoce della lesione neoplastica. Forme iniziali della neoplasia possono essere osservate e biopsiate; la cromoendoscopia (Lugol, blu di toluidina) è in grado di scoprire lesioni iniziali, microscopiche, early cancers in breve, e sulle aree evidenziate dai coloranti possono essere eseguiti prelievi biotipici mirati.

Nelle aree endemiche, dove può essere conveniente impostare un programma di screening, con la citologia mediante brushing (una spugnetta raccolta in una capsula e connessa ad un lungo filo viene fatta inghiottire dal paziente e, giunta nello stomaco, si libera dalla capsula che si scioglie, si espande e, ritirata tramite il filo, spazzola la mucosa esofagea, raccogliendo cellule) è possibile la rilevazione di lesioni in fase del tutto iniziale. L'accuratezza diagnostica della citologia per brushing è del 85-95% circa; quella della biopsia 83-90%; l'associazione delle due metodiche raggiunge e supera il 97%..

Anche una radiografia in doppio contrasto potrebbe essere valida per identificare lesioni iniziali.

Nelle fasi conclamate la radiologia è in grado di valutare le modificazioni più o meno gravi del lume esofageo dovute all'accrescimento neoplastico con immagini diverse a seconda dell'assetto macroscopico del tumore. L'endoscopia sarà ancora una volta fondamentale per descrivere le variazioni del lume esofageo e l'endobiopsia permetterà la conferma diagnostica e la precisazione dei dettagli istologici e citologici. In caso di stenosi invalicabile dallo strumento può venire in aiuto eseguire il brushing endoscopico del tratto ristretto. Il grado di accrescimento extraluminale è egregiamente valutato dalla Endoultrasonografia (EUS). Questi esami ci precisano il grado del T nella classificazione TNM.

Gli altri elementi della stadiazione (N e M) sono ottenibili dalla TC, dalla RM, dalla ecotomografia (fegato, stazioni linfatiche cervicali e sopraclavari), dalla PET (TC-PET).

Soprattutto nelle fasi avanzate è consigliabile eseguire la tracheobroncoscopia, al fine di valutare l'eventuale compromissione dell'albero tracheo-bronchiale.

La rilevazione della stadiazione del tumore che si sta esaminando è fondamentale per la scelta del programma terapeutico. La valutazione del TNM (JSDE, AJCC, UICC - vedi "Acronimi" in questo sito web) inoltre ha grande importanza per stabilire la prognosi e confrontare i risultati provenienti da metodiche e casistiche diverse.

Terapia - Si è detto prima che il carcinoma squamoso dell'esofago arriva spesso all'osservazione del medico in fase tardiva e quella che potrebbe essere la terapia elettiva e "curativa", cioè la chirurgia, spesso non riesce ad ottenere i risultati auspicabili. Questi, come in altri campi della chirurgia oncologica, dipendono dallo stadio dell'affezione e dalle possibilità di ottenere un intervento radicale. Così mentre per l'early cancer senza linfadenopatia la sopravvivenza dopo cinque anni dall'intervento arriva a sfiorare il 95%, nei tumori T1N0M0, per i quali si può ottenere con alta percentuale l'assenza microscopica di malattia residua (R0), si riescono a realizzare sopravvivenze a 5 anni del 60-80%. Ma se è presente coinvolgimento linfonodale regionale, anche in presenza di tumore relativamente limitato (T1N1M0), la sopravvivenza diminuisce anche vistosamente. Come ovvio, l'assenza di radicalità con persistenza di malattia (R1) e comunque il trattamento resettivo di tumori più avanzati avranno tragici risultati nel tempo.

Si comprende dunque perchè in un gran numero di casi, forse in più del 50%, la chirurgia non è attuabile oppure non risolve il problema. Ecco il motivo per cui da tempo si sono cercati e attuati metodi di palliazione o più recentemente terapie alternative.

La chirurgia ad ogni modo resta il trattamento più importante, sia come terapia "curativa" sia come mezzo valido di palliazione in molti casi.

Al di là di varianti tecniche a seconda degli autori e delle preferenze di ciascun chirurgo, l'intervento chirurgico per il trattamento del carcinoma squamoso dell'esofago segue le seguenti fasi operative: demolizione dell'esofago - linfadenectomia - ricostruzione della continuità alimentare.

La demolizione dell'esofago. La sua entità, per alcuni Autori, può variare secondo la sede del tumore: così, se questo è situato nel terzo inferiore del viscere, sarebbe possibile eseguire una esofagectomia parziale distale con anastomosi intratoracica tra moncone esofageo e stomaco (o colon o digiuno). Due obiezioni a questa procedura. La prima è che, come più sopra si è detto, il carcinoma squamoso dell'esofago ha tendenza a diffondersi longitudinalmente con foci anche a notevole distanza dal tumore primitivo e pertanto la resezione parziale del viscere non metterebbe al riparo, con relative conseguenze, da possibili residui di malattia non riconosciuta. La seconda obiezione è che la possibile deiscenza anastomotica, se avviene in torace, comporta un altissimo rischio per il paziente, anche quoad vitam.

Ed è così che per molti, compreso lo scrivente, la procedura più sicura è l'esofagectomia totale o quasi totale (corto moncone prossimale). Sicura, perchè oltre a meglio garantire la radicalità oncologica, un'eventuale deiscenza anastomotica al collo è più gestibile e meno pericolosa. Questa procedura è ovviamente d'obbligo, se il tumore primitivo è posizionato nel terzo medio-

superiore o addirittura nel segmento cervicale dell'esofago. In questo secondo caso spesso è necessaria l'asportazione in blocco di esofago, ipofaringe e laringe.

La linfadenectomia. Quella definita "standard" comprende i linfocentri mediastinici - field 2 - (paraesofagei, sottocarenali parabranchiali destri). Secondo le preferenze del chirurgo e soprattutto sulla base dello stadio neoplastico, questo campo può essere allargato fino ad eseguire una linfadenectomia totale mediastinica. Se la lesione è distale, la linfadenectomia deve comprendere le stazioni addominali - field 1 - (paracardiali, piccola curva gastrica, tripode celiaco.). Se il tumore è nel segmento cervicale dovranno essere asportate le stazioni latero-cervicali e sopraclavari - field 3 -.

Dal momento che le linfadenectomie troppo allargate aumentano notevolmente la morbilità operatoria, molti chirurghi, soprattutto occidentali, tendono a limitarne l'estensione per quanto possibile.

La fase ricostruttiva. L'esofago può essere sostituito da: stomaco (esofagogastroplastica), colon (esofagocoloplastica), digiuno (esofagodigiunoplastica).

Lo stomaco si presta molto bene, perchè è riccamente vascolarizzato (maggiore garanzia di tenuta anastomotica), può arrivare fino al collo, se opportunamente tubulizzato, e fornisce di solito buoni risultati funzionali. Quando lo stomaco non è utilizzabile (ad. es. pregressa resezione gastrica), può essere interposta un'ansa colica in posizione isoperistaltica, pedunculizzata sul suo asse vascolare. Il digiuno trova indicazione negli interventi di resezione distale dell'esofago.

L'operazione di Nabeya è quella preferita da molti chirurghi, compreso lo scrivente. Essa consiste nella esofagectomia totale per via transtoracica destra, linfadenectomia, tubulizzazione dello stomaco per via laparotomica, anastomosi tra corto moncone esofageo o ipofaringe e tubulo gastrico per via cervicotomica. Il passaggio del tubulo gastrico dall'addome al collo può essere effettuato per via mediastinica posteriore transpleurica o per via mediastinica anteriore retrosternale extrapleurica (secondo l'insegnamento di Lortat-Jacob). Da quando abbiamo imparato ad eseguire l'esofagectomia videotoroscopica, la via mediastinica anteriore extrapleurica è diventata preferenziale. Inoltre questa via è più corta di quella posteriore e la lunghezza del tubulo è sempre sufficiente.

- Descrizione di esofagectomia totale con esofagogastroplastica mediante trasposizione cervicale dell'impianto gastrico per via mediastinica anteriore retrosternale.

Tempo toracico

Posizionamento di cinque trocar toracici - diametro 11,5: 1) ascellare posteriore V spazio, 2) ascellare media VI spazio, 3) ascellare medio-posteriore IV spazio, 4) ascellare anteriore IV spazio, 5) angolo scapolare IV spazio.

Apertura della pleura mediastinica.

Interruzione dell'arco della azygos (EndoGIA 30 bianca).

Isolamento dell'esofago.

La lesione neoplastica deforma a uovo il terzo distale dell'esofago, senza tuttavia oltrepassare apparentemente la parete.

Linfonodi satelliti sono aumentati di volume.

Linfadenectomia.

Completata la dissezione sulla cupola pleurica e in prossimità dello hiatus diaframmatico, si interrompe l'esofago all'unione del terzo medio col terzo superiore (EndoGIA 30 blu).

Controllo dell'emostasi.

Drenaggio tubulare su Bulau e sutura degli accessi.

Questo tempo è illustrato nei video allegati:

Esofagectomia video-toroscopica per carcinoma squamoso - 1° e 2° Parte

Tempo addominale:

Laparotomia mediana xifo-sottombelicale.

Si attira sotto il diaframma il moncone esofageo distale.

Preparazione dell'impianto gastrico: manovra di Kocher; digitoclasia pilorica; liberazione della grande curva con conservazione dell'arcata gastro-epiploica; sezione della vena e dell'arteria gastrica sinistra (**Fig. 1**)

Linfadenectomia tripode celiaco.

Preparazione del tubulo gastrico (GIA 80 Multifire) con soprappiglio della sutura meccanica del tubulo (**Figure N. 2 - 6**)



Fig. 1 - Mobilizzazione esofago-gastrica con preservazione dell'arcata gastro-epiploica.

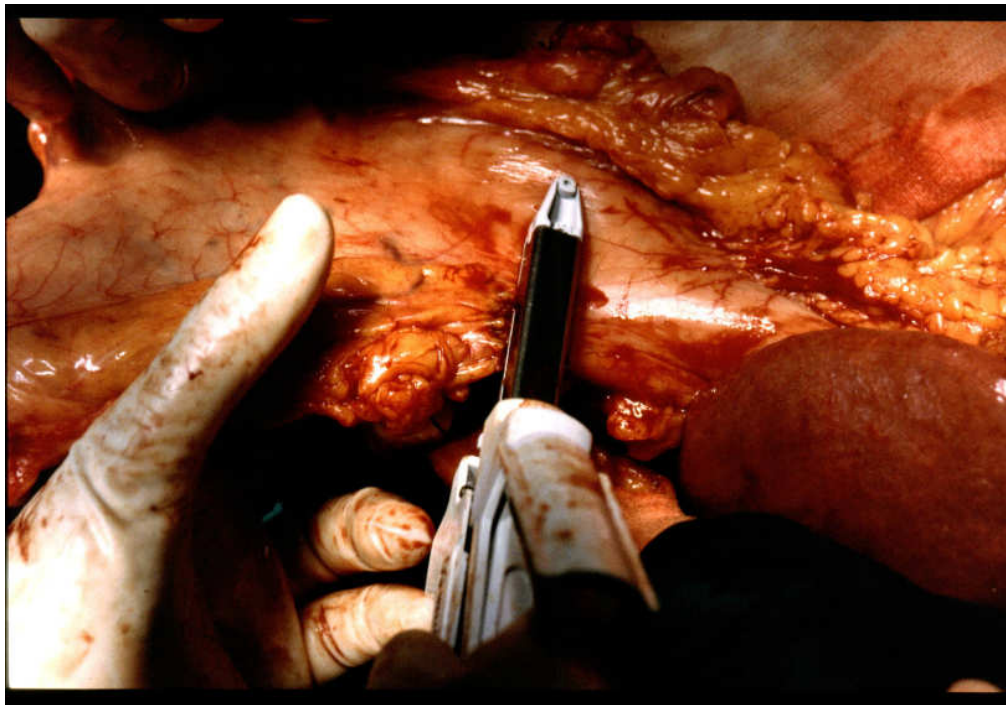


Fig. 2 - Con macchina "taglia e cuci" preparazione del tubulo, iniziando dall'angulus - piccola curva.

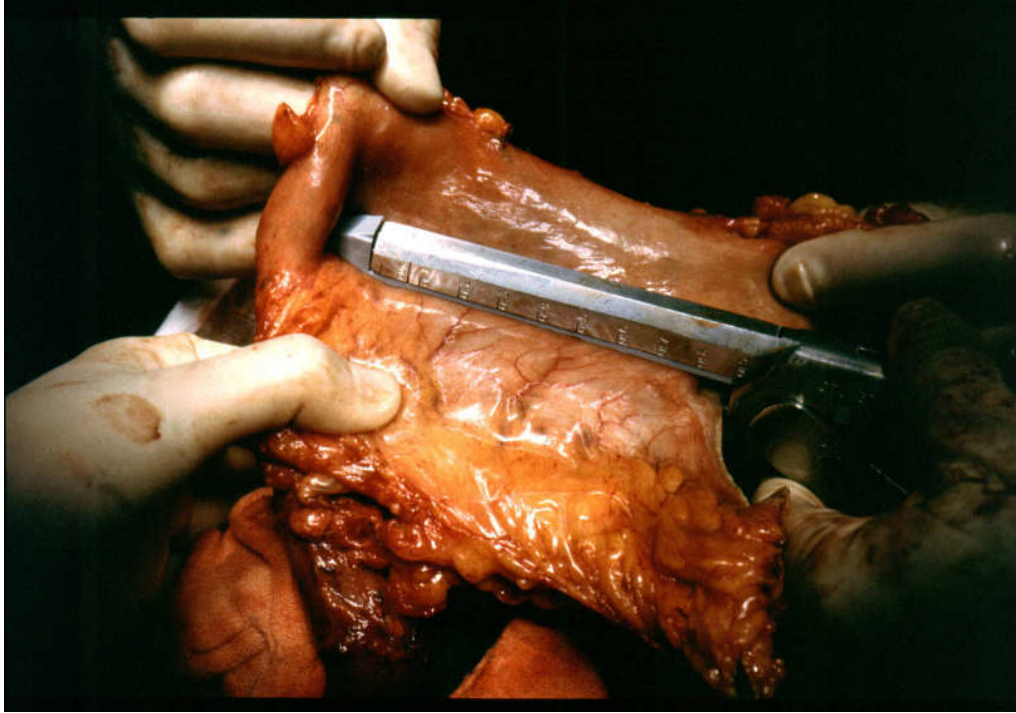


Fig. 3 - Prosegue la preparazione del tubulo gastrico fino al fundus.

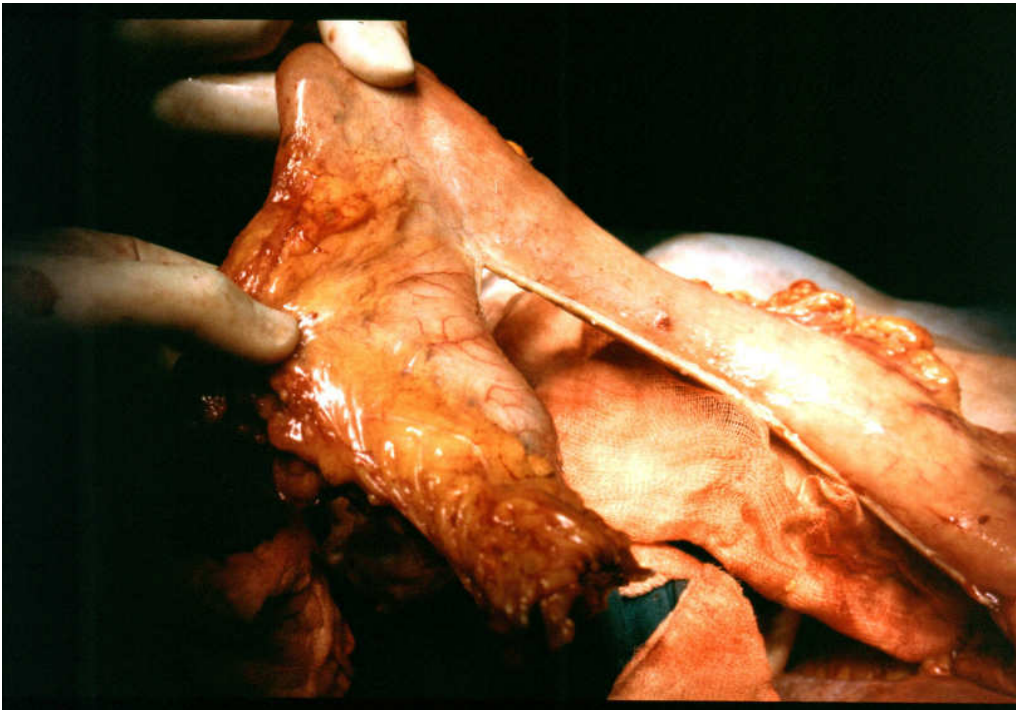


Fig. 4 - Il tubulo si mantiene ben vascolarizzato.

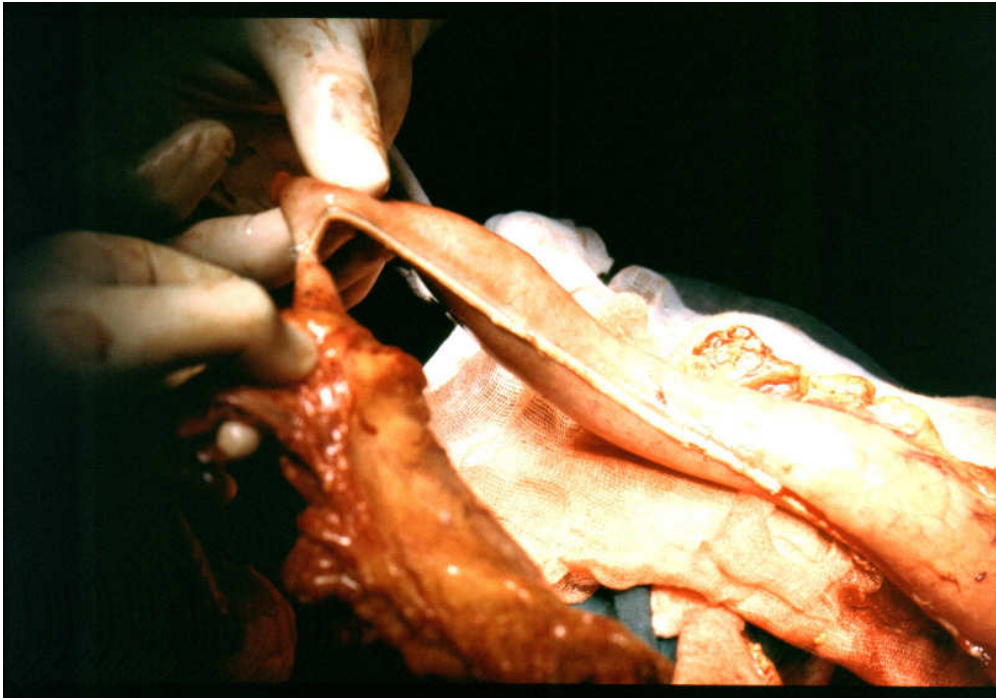


Fig. 5 - Completamento del tubulo.

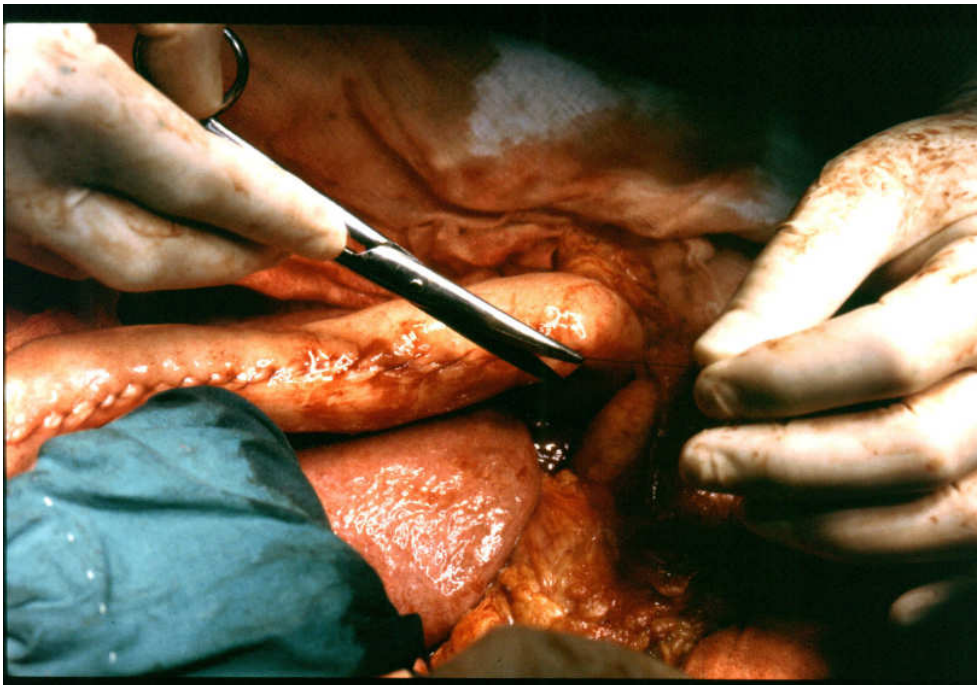


Fig. 6 - Soprappiglio della sutura meccanica del tubulo, ora pronto per la traslocazione in torace fino al collo per via mediastinica retro-sternale.

Rimozione del pezzo operatorio (**Fig. 7**): esofago con neoplasia e moncone gastrico (fundus e piccola curva). Preparazione dell'accesso alla loggia mediastinica anteriore retrosternale

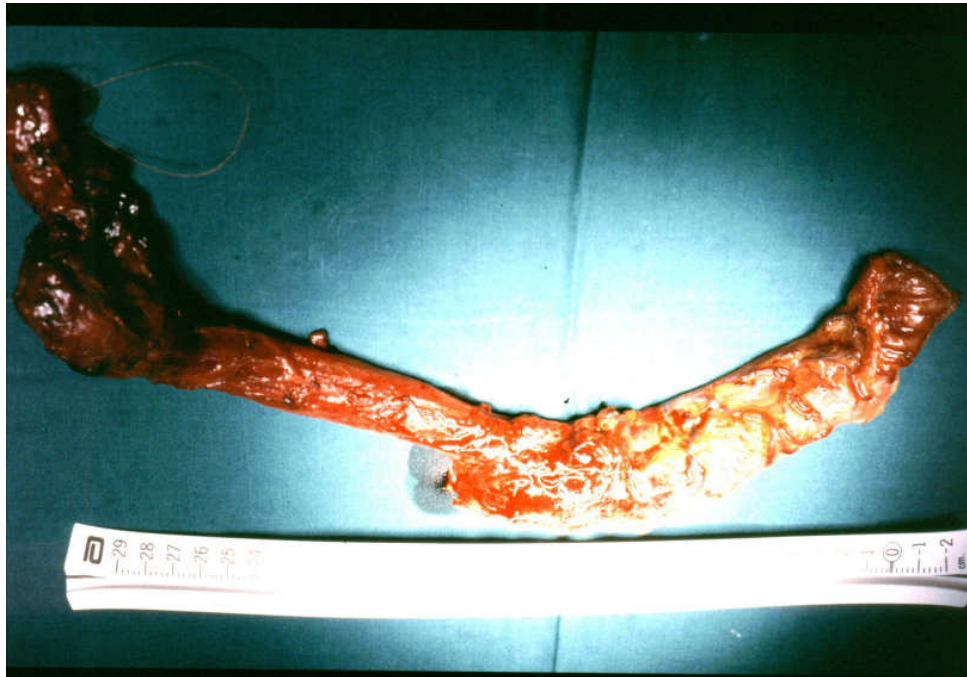


Fig. 7 - Il pezzo operatorio.

Tempo cervicale

Cervicotomia

Si attira al collo il moncone esofageo prossimale (**Fig. 8**)

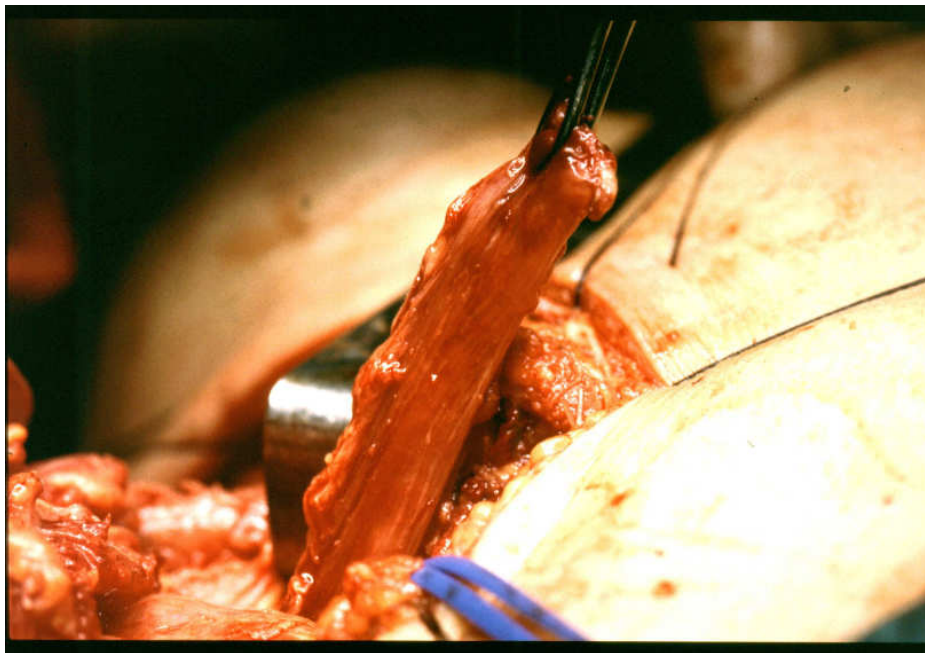


Fig. 8 - Estrinsecazione del moncone esofageo prossimale.

Si completa per via smussa il tunnel retrosternale fino alla regione sopragiugulare.

Posizionamento del tubulo gastrico.

Resezione del moncone esofageo prossimale

Sutura tra ipofaringe-esofago e tubulo gastrico (**Fig. 9**): anastomosi manuale, termino-laterale, monostrato (Vycril 3/0).



Fig. 9

Posizionamento di sondino transanastomotico.
Drenaggio tubulare in aspirazione.
Sutura della cervicotomia.

Tempo addominale finale

Toilette del cavo addominale; sutura della parete addominale senza drenaggio.

La chirurgia dell'esofago era un tempo gravata da importante mortalità per problemi anestesiológicos, cardio-respiratori e per l'alto numero di deiscenze post-anastomotiche. In questi ultimi anni il perfezionamento delle tecniche anestesiológicas, i vari supporti nutrizionali (NPT), la maggior sicurezza di tenuta offerta dalle suturatrici meccaniche, l'accesso video-toracoscopico hanno contribuito alla riduzione della mortalità a tassi accettabili, che in centri specializzati è scesa fino al 3%. Per gli stessi motivi si è ridotta anche l'incidenza della morbidità.

Per la natura altamente aggressiva di questo tumore, come si è visto, la terapia chirurgica troppo spesso non riesce ad ottenere l'eradicazione della malattia.

Da tempo si sa che il carcinoma squamoso è sensibile alla roentgenterapia; a questa arma si è aggiunta efficacemente anche la chemioterapia antiblastica. Si è successivamente dimostrato che l'associazione radio-chemioterapica forniva vantaggi statisticamente significativi rispetto ai due trattamenti singoli o condotti sequenzialmente. Questi provvedimenti terapeutici sono applicati non soltanto in casi nei quali per svariati motivi non è possibile eseguire l'intervento chirurgico oppure come trattamento adiuvante post-chirurgico, ma da qualche anno anche in modalità neo-adiuvante. Quest'ultimo protocollo terapeutico è sempre più diffuso, perchè sembra in grado di migliorare i risultati della terapia chirurgica. Il rationale di questo schema è che il carcinoma esofageo va comunque considerato una malattia sistemica fin dal suo esordio: all'attività ben provata dell'azione radiante sul tumore si associa quella, appunto sistemica, della chemioterapia. I risultati riportati in letteratura sono esaltanti: molto spesso si ottiene la scomparsa della lesione esofagea e

addirittura la stadiazione all'analisi anatomico-patologica fino ad arrivare al pT0N0 ! Questo risultato sembra potersi ottenere in ragione del 24-32% e conseguentemente anche le sopravvivenze segnano un sensibile miglioramento.

Le terapie palliative tendono essenzialmente in qualche modo al ricupero del transito alimentare. Questo scopo può essere conseguito con mezzi chirurgici piuttosto datati e attualmente poco usati, come le gastrostomie e i bypass. Tecniche più moderne mirano ad ottenere la disostruzione del lume esofageo: le dilatazioni, le endoprotesi, le tecniche endoscopiche (YAG-laser, terapie fotodinamiche, BICAP, ecc.). Queste procedure hanno buona efficacia, anche se temporanea, e non sono scevre da controindicazioni e complicanze.

Adenocarcinoma dell'esofago

Questa neoplasia era ritenuta abbastanza inconsueta nell'esofago rispetto alla frequenza del carcinoma squamoso, considerato caratteristico di questo viscere. Da qualche anno tuttavia la sua frequenza sta notevolmente aumentando e oggi la si può calcolare intorno al 30% delle neoplasie esofagee e tale incidenza risulta comunque in progressivo incremento. La sua localizzazione è quasi esclusivamente l'esofago terminale o, per essere più precisi, la giunzione esofago-gastrica, tanto che da molti Autori ormai si preferisce definirlo adenocarcinoma del cardias. La proliferazione neoplastica può essere situata completamente sul versante esofageo del cardias, tra 1 e 5 cm al di sopra di esso (Tipo 1), e generalmente si sviluppa su Barrett (*vedi Lecture N. 15 - questo sito web*). Oppure essa si sviluppa a cavallo del cardias anatomico, 1 cm sopra e 2 cm sotto (Tipo 2); Tipo 3 è definita quando la lesione è localizzata 2-5 cm sotto il cardias anatomico. Mentre l'aspetto macroscopico è simile a quello descritto per la forma squamosa, quello istologico ricalca la struttura dell'adenocarcinoma gastrico: formazioni papillari, acini ghiandolari di tipo intestinale, con ampi lembi invasivi e occasionalmente infiltrati di cellule a castone.

Le difficoltà interpretative, che caratterizzano lo studio di tutte le situazioni patologiche che coinvolgono due sistemi diversi in continuità tra loro, si incontrano anche per questa localizzazione neoplastica. Abbiamo da un lato una struttura costituita da epitelio pavimentoso composto, cui segue l'epitelio di transizione cardiaca e infine l'epitelio cilindrico semplice, muco secernente dello stomaco. Strutture differenti e drenaggio linfatico distribuito su entrambi i versanti, mediastinico e addominale. A questa complessità anatomica consegue una grande incertezza sulla definizione di questa neoplasia (esofagea? gastrica?...), che ha dato luogo a molte controversie classificative, espresse più volte in congressi. Ne discendono vari e gravi problemi coinvolgenti in primo luogo il sistema di stadiazione, dal quale scaturiscono ovviamente anche dubbi e mancanza di regole codificate sui comportamenti terapeutici. Dalla letteratura emergono pertanto difficoltà di comparazione tra i risultati delle varie casistiche.

Dal punto di vista eziopatogenetico forse più importanti dei fattori di rischio già elencati per il carcinoma squamoso appaiono le sindromi da reflusso gastro-esofageo e il Barrett che ne può conseguire, come più volte si è già enunciato (*vedi anche Lecture N. 15*). Ormai infatti sembra chiaro che l'aumento percentuale di questa neoplasia segua parallelamente l'incremento della malattia da reflusso, soprattutto nelle popolazioni del mondo occidentale.

E' così che prima di arrivare alla disfagia, espressione di stadio avanzato della neoplasia, spesso il paziente ha da tempo i disturbi della malattia da reflusso (MRGE - GERD), curati o meno, non raramente presenti da tempo e non controllati dal monitoraggio endoscopico. Chè se poi il reflusso non è acido (MRDGE - DGERD) e la sintomatologia scarsa e comunque elusiva, il rischio diventa alto e disgraziatamente il primo sintoma potrà essere la disfagia.

L'iter diagnostico prevede in prima linea l'endoscopia con biopsia; la radiologia documenterà le caratteristiche delle modificazioni specialmente sul versante esofageo e la endoultrasonografia (EUS) ne rivelerà l'estensione estrinseca. L'incremento patologico dei markers neoplastici CEA, CA 19.9, CA 72.4 sarà evidenziabile tra gli esami di laboratorio.

Per i motivi più sopra accennati, qui sarà fondamentale ai fini poi del trattamento, più che per altre situazioni oncologiche, svolgere gli accertamenti mirati alla corretta e precisa stadiazione (TC, PET, TC-PET, RM, ecc.) Ovviamente tali esami devono comprendere molti ambiti e in modo particolare il torace e l'addome.

I problemi che coinvolgono questa localizzazione neoplastica, come emerge da quanto s'è detto prima, si riflettono sulle strategie operatorie. Il punto centrale è il quesito se ci si deve comportare per questo tumore alla stregua di un cancro esofageo oppure gastrico, tenendo ovviamente presente la frequente compartecipazione di entrambi i visceri. Dagli esami diagnostici si può stabilire la quota di estensione sui due versanti ed etichettarne il tipo (1 - 2 - 3). Gli strumenti di stadiazione possono indirizzare sulla entità della demolizione e della linfadenectomia.

Fermo restando che quest'ultima deve coinvolgere le stazioni mediastiniche (paraesofagei medi e inferiori, sottocarenali e paratracheali) e addominali (paracardiali bilaterali, tripode celiaco), resta il problema dei limiti della resezione viscerale. E' lecito e sufficiente eseguire una esofagectomia distale con resezione gastrica del fundus nel Tipo 1 ? esofagectomia distale e gastrectomia totale nei Tipi 2 e 3 ? oppure, cadendo presumibilmente nel *overtreatment*, una esofago - gastrectomia totale ? Attualmente la scelta della strategia chirurgica è affidata alla sensibilità e all'esperienza del singolo chirurgo, ma è auspicabile che protocolli di indagine scaturiti dalla comparazione di importanti casistiche possano dare una risposta convincente agli interrogativi anche provocatoriamente sopra formulati.

L'adenocarcinoma è meno radiosensibile di quanto sia il tumore squamoso. La radio- - chemioterapia neoadiuvante ha comunque un senso soprattutto per l'azione antiblastica dei chemioterapici, particolarmente a livello sistemico.

Questi trattamenti, compresi quelli in modalità adiuvante, risentono tutti della scarsità di studi in termini di risposta della neoplasia e di sopravvivenza a distanza. Sono auspicabili protocolli di studio prospettici su tali problemi.
