

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 1 di 24

1. TITOLO, DESCRIZIONE E GRUPPO DI LAVORO

Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale delle neoplasie esofagee e del cardias.

1.1 Descrizione sintetica

Il PDTA delle neoplasie esofago-cardiali individua ruoli e responsabilità cliniche e organizzative dei diversi professionisti coinvolti nella gestione dei/delle pazienti affette da neoplasie esofagee e del cardias dalla diagnosi fino ai vari processi di cura. Il presente documento fornisce indicazioni limitatamente all'argomento in oggetto; non esclude l'autonomia e la responsabilità decisionale dei singoli professionisti sanitari e presuppone la corretta esecuzione dei singoli atti nella specifica competenza dei professionisti.

1.2 Gruppo di lavoro

Nome e Cognome	Struttura di appartenenza	Ruolo
Renato ROMAGNOLI	Chirurgia Generale 2U	Responsabile del GIC esofago Aziendale
Tiziana CARBONE	Chirurgia Generale 2U	Componente
Paolo STRIGNANO	Chirurgia Generale 2U	Componente
Michele CAMANDONA	Chirurgia Generale 1U	Componente
Mario AIROLDI	Oncologia Medica 1	Referente Unico di disciplina
Viviana CONTU	Oncologia Medica 1	Componente
Oliviero OSTELLINO	Oncologia Medica 1	Componente
Alice CROVA	Oncologia Medica 1	Componente
Maria Antonietta SATOLLI	Oncologia Medica 2	Componente
Rosella SPADI	Oncologia Medica 2	Componente
Pierfrancesco FRANCO	Radioterapia U	Referente Unico di disciplina
Francesca ARCADIPANE	Radioterapia U	Componente
Anna DE LUCA	Terapia Antalgica	Referente Unico di disciplina
Costanza CALIA	Terapia Antalgica	Componente
Paolo COTOGNI	Terapia Antalgica	Componente
Margherita MAURO	Terapia Antalgica	Componente
Claudio DE ANGELIS	Gastroenterologia U	Referente Unico di disciplina
Laura DAVICO BONINO	Anatomia Patologica II servizio	Referente Unico di disciplina
Concetta FINOCCHIARO	Nutrizione Clinica	Referente Unico di disciplina
Elena AGNELLO	Nutrizione Clinica	Componente

Verifica contenuti e approvazione	Autorizzazione all'emissione
Prof. U. Ricardi – Direttore Dipartimento Oncologia <i>Firmato in originale</i> Dott. A. Scarmozzino – Direttore Dipartimento Qualità e Sicurezza delle Cure <i>Firmato in originale</i> Dott. G. Fornero – Direttore S.C. Qualità. Risk Management e Accreditamento <i>Firmato in originale</i>	Dott. G. La Valle Direttore Sanitario A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino <i>Firmato in originale</i>

L'originale firmato del Documento e la versione elettronica sono conservati presso la SC Chirurgia Generale 2U. La diffusione è effettuata per via elettronica in formato non modificabile [es. Adobe Acrobat (*.pdf)]. Sono consentite la visione a terminale e la stampa, ma non la modifica.

Non è consentito diffondere il documento, senza citarne le fonti e gli autori, in quanto i suoi contenuti sono proprietà della AOU Città della Salute e della Scienza di Torino.

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 2 di 24

Contenuti del documento

1.	Titolo, descrizione e gruppo di lavoro	1
1.1	Descrizione sintetica.....	1
1.2	Gruppo di lavoro	1
2.	Informazioni relative al documento	3
2.1	Periodo di validità e revisione	3
2.2	Obiettivi.....	3
2.3	Ambito di applicazione	3
2.4	Terminologia e abbreviazioni	3
3.	Contenuti del Documento	4
3.1	Generalità	4
3.2	Tabelle riassuntive	5
3.2.1	Regolamento GIC.....	5
3.2.2	Epidemiologia.....	6
3.2.3	Descrizione sintetica dell'iter diagnostico	7
3.2.4	Descrizione sintetica dei trattamenti.....	8
3.2.5	Follow up.....	9
3.3	Attività.....	11
3.3.1	Diagnosi, stadiazione e terapia chirurgica.....	11
3.3.2	Trattamento neoadiuvante e chirurgia.....	13
3.3.3	Trattamento adiuvante	19
3.3.4	Follow-up.....	20
3.3.5	Malattia metastatica e recidiva loco-regionale.....	20
3.4	Responsabilità	21
3.5	Bibliografia, Fonti e Riferimenti.....	21
3.6	Aspetti etici	23
4.	Strumenti di Gestione del documento	23
4.1	Documenti correlati.....	23
4.2	Monitoraggio	23
4.2.1	Attività di controllo	23
4.2.2	Indicatori.....	23
4.3	Modalità di implementazione	24
5.	Allegati.....	24

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 3 di 24

2. INFORMAZIONI RELATIVE AL DOCUMENTO

2.1 Periodo di validità e revisione

La revisione del presente documento è prevista entro due anni dalla data di emissione, salvo che mutate esigenze dell'Azienda o nuove necessità organizzative non ne richiedano la revisione in tempi più brevi. Per eventuali richieste di modifiche occorre rivolgersi al Coordinatore del Gruppo di Lavoro.

Il presente documento è comunque valido sino alla rimozione dalle aree di pubblicazione informatica.

Revisioni

<i>Revisione</i>	<i>Emissione</i>	<i>Modifiche apportate</i>
0	08/11/2018	Trattandosi di documento di prima stesura non sono presenti modifiche

2.2 Obiettivi

Standardizzazione della diagnosi e della cura dei pazienti affetti da neoplasia esofagea e del cardias.

2.3 Ambito di applicazione

Tutte le Strutture della A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

2.4 Terminologia e abbreviazioni

Acronimi

<i>Abbreviazione</i>	<i>Descrizione</i>
CAS	Centro Accoglienza Servizi
CT	Chemioterapia
CRT	Chemioradioterapia
EGDS	Esofago-Gastro-Duodeno-Scopia
GIC	Gruppi Interdisciplinari Cure
PET	Tomografia ad Emissione di Positroni
PS	Pronto Soccorso
MDC	Mezzo Di Contrasto
MMG	Medico di Medicina Generale
RC	Risposta Completa
RM	Risonanza Magnetica
RP	Risposta Parziale
RT	Radioterapia
SD	Malattia Stabile (Stable Disease)
TEC	Tumore dell'Esofago e del Cardias
TC	Tomografia Computerizzata

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 4 di 24

3. CONTENUTI DEL DOCUMENTO

3.1 Generalità

I tumori esofagei e del cardias sono in crescente aumento, con importanti variazioni della frequenza dei due principali istotipi: l'adenocarcinoma, infatti, è diventata la neoplasia maligna più frequente, avendo di gran lunga superato il carcinoma squamoso nel mondo occidentale. I TEC, a causa della loro intrinseca aggressività, hanno un'elevata mortalità e la sopravvivenza globale a 5 anni non supera il 17%, essendo frequentemente diagnosticati in stadio avanzato di malattia (il 50% presentano una malattia metastatica al momento della diagnosi, il 30% una malattia localmente avanzata e solo il 20% una malattia localizzata). L'evoluzione delle tecniche diagnostiche (sviluppo di TC sempre più sensibili, nascita e diffusione della PET e dell'ecoendoscopia) ha determinato nell'ultimo ventennio un sensibile perfezionamento della stadiazione della malattia, ed il corretto inquadramento diagnostico è cruciale per la scelta di un appropriato trattamento. L'esofagectomia, pur in presenza di emergenti tecniche endoscopiche per il trattamento di lesioni superficiali, resta il cardine della cura di questi pazienti. Per i tumori localmente avanzati è ormai universalmente accettato che un trattamento neo-adiuvante (CT o CRT) seguito dall'esofagectomia possa aumentare la sopravvivenza a lungo termine dei pazienti. L'esofagectomia a scopo curativo per i TEC deve seguire delle regole che sono, ormai, universalmente accettate e che prevedono un'ampia resezione del viscere in modo da ottenere la radicalità completa (R0) in blocco ad un'estesa linfadenectomia toraco-addominale (o cervico-toraco-addominale per i carcinomi del III superiore esofageo).

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 5 di 24

3.2 Tabelle riassuntive

3.2.1 Regolamento GIC

Coordinatore	Prof. Renato Romagnoli
Segreteria	Segreteria DH Chirurgia Generale 2U - 0116335342
Sede dell'incontro	CAS Molinette
Periodicità dell'incontro e orario	Settimanale, ogni venerdì alle 14
Modalità di refertazione	Refertazione su Trakcare, con stampa del referto firmata dai componenti presenti al GIC allegata alla documentazione clinica del paziente
Descrizione sintetica del funzionamento	L'inserimento dei pazienti al GIC avviene tramite la Segreteria. L'elenco dei casi discussi settimanalmente viene inviato a tutti i componenti del GIC tramite mail. I pazienti dopo il GIC vengono contattati per la consegna del referto e la comunicazione delle decisioni cliniche.
Descrizione del percorso assistenziale	<p>L'infermiere identifica i bisogni di assistenza della persona e formula i relativi obiettivi assistenziali del percorso:</p> <p>A) <u>Accoglie la persona assistita e la sua famiglia favorendone l'orientamento e la fiducia</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Valuta il livello di ansia o di preoccupazione manifestato dalla persona assistita, adattando, di conseguenza la comunicazione. • Valuta in base alle informazioni raccolte il problema di salute, il percorso diagnostico terapeutico, le abitudini di vita della persona assistita, le condizioni cliniche, il livello di autonomia con particolare attenzione. • Identifica, in base alle valutazioni effettuate, le necessità di aiuto alla persona assistita. <p>B) <u>L'infermiere, pianifica, gestisce e valuta l'intervento assistenziale</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Identifica e programma, secondo priorità, gli interventi appropriati (sostitutivi, di compenso, di guida, di educazione, di sostegno) per raggiungere i risultati attesi, favorendo per quanto possibile la cooperazione della persona assistita. • Applica procedure/protocolli e istruzioni operative utili alla definizione della diagnosi: <ul style="list-style-type: none"> ▪ identifica le diversità culturali e linguistiche; ▪ coinvolge la persona nella valutazione dei bisogni assistenziali al fine di esplicitare il livello di assistenza garantito; ▪ attività di supporto in talune indagini diagnostiche (rilevazione parametri vitali, esami ematochimici, biopsie ossee, aspirato midollare, ecc...); ▪ gestisce con il medico il paziente candidato a trattamento chirurgico o oncologico applicando il protocollo/procedura Patient Blood Management (Decreto 2 novembre 2015 "Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti"); ▪ da informazioni dettagliate sugli esami del percorso diagnostico; illustra la preparazione di accertamenti strumentali e ne coordina l'esecuzione; ▪ monitora il percorso diagnostico del paziente e contatta lo specialista di riferimento garantendone la continuità; • E' presente alla visita CAS (se non è possibile esegue una valutazione dedicata: contatta e organizza un accesso del paziente per la valutazione infermieristica) <ul style="list-style-type: none"> ▪ tutela la privacy; ▪ raccoglie l'anamnesi assistenziale; ▪ informa sul percorso diagnostico-terapeutico proposto ed eventuali tossicità; ▪ valuta il patrimonio venoso e organizza il posizionamento CVC; ▪ valuta il dolore;

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 6 di 24

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ individua e valuta le fragilità; identifica il care-giver da coinvolgere nel piano di cura su indicazione dell'assistito; ▪ effettua valutazione geriatrica; ▪ coinvolge la persona nella valutazione dei bisogni assistenziali al fine di esplicitare il livello di assistenza garantito; ▪ collabora all'identificazione e all'inserimento dei pazienti nelle sperimentazioni cliniche; ▪ attiva i percorsi di collaborazione con la rete infermieristica interna; ▪ attiva consulenze di altri specialisti infermieri (enterostomiste; ecc); ▪ definisce percorsi e procedure in collaborazione con altri professionisti favorendo la continuità assistenziale e ottimizzando le risorse; ▪ pianifica con gli altri professionisti della cura un sistema di reporting sui percorsi assistenziali; ▪ attiva audit con la partecipazione dei cittadini (monitoraggio delle attività, eventi avversi, criticità); ▪ pianifica attività di monitoraggio del percorso diagnostico e di valutazione della qualità percepita. <p><u>Ruolo dell'infermiere PRIMA della discussione GIC:</u> - consulta l'agenda GIC dei pazienti prenotati; - recupera la documentazione (esami diagnostici eseguiti in azienda o presso altre strutture, preventivamente raccolti presso il CAS); - collabora con gli infermieri del CAS e prende visione delle schede di valutazione infermieristica.</p> <p><u>Ruolo dell'infermiere DURANTE DISCUSSIONE GIC:</u> - partecipa attivamente evidenziando eventuali problemi identificati durante la visita CAS; - condivide i piani di intervento con gli altri professionisti.</p> <p><u>Ruolo dell'infermiere POST GIC:</u> - organizza la presa in carico nei relativi servizi per garantire la continuità del percorso; - riferimento per il paziente ed i familiari (informazioni in merito il percorso clinico-assistenziale); - raccoglie dati relativi (programma excel): referti visita GIC casi discussi, diagnosi, documentazione presente, presa in carico presso i vari servizi.</p>
--	--

3.2.2 Epidemiologia

DESCRIZIONE DEL BACINO DI UTENZA	AREA METROPOLITANA CITTÀ DI TORINO
NUMERO DI ABITANTI DEL BACINO DI UTENZA	ASL TO Città di Torino = 882.523
DISTRIBUZIONE DEI CAS NEL BACINO DI UTENZA	AOU CDSS – CAS unificato presso il P.O. Molinette c/o ex Medicina d'Urgenza – piano terra – ingresso C.so Bramante 88/90
DISTRIBUZIONE DEI GIC NEL BACINO DI UTENZA (GIC di riferimento)	AOU CDSS

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 7 di 24

3.2.3 Descrizione sintetica dell'iter diagnostico

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempi previsti di accesso
Sospetto di carcinoma	Visita ambulatoriale/CAS	Medico di medicina Generale – DEMA e prenotazione telefonica presso il CAS – presso ¹	Entro 7 gg dalla prenotazione della visita
		Medico di Pronto Soccorso – invio diretto – presso ¹	
		Medico Specialista – DEMA e prenotazione telefonica - presso ¹	
	EGDS	Prenotazione dal CAS tramite Trak-Care – presso ²	
Carcinoma accertato	Ecoendoscopia	Prenotazione dal CAS tramite Trak-Care - presso ²	Entro 20 gg dalla visita CAS
	TC torace e addome superiore con mdc	Prenotazione dal CAS tramite Trak-Care ³	
	RX transito esofago-gastrico	Prenotazione dal CAS tramite Trak-Care ³	
	PET-TC	Prenotazione dal CAS tramite Trak-Care ⁴	
	Broncoscopia	Prenotazione dal CAS tramite Trak-Care ⁵	
	Visita GIC	Il CAS prenota la visita GIC tramite agenda cartacea – presso ⁶	
Carcinoma dopo trattamento neoadiuvante	TC con mdc	Prenotazione dal CAS tramite Trak-Care ³	Entro 30 giorni dal trattamento neoadiuvante
	EGDS e/o ecoendoscopia	Prenotazione dal CAS tramite Trak-Care - presso ²	
	PET-TC	Prenotazione dal CAS tramite Trak-Care – presso ⁴	
	Visita GIC	Il CAS prenota la visita GIC tramite agenda cartacea – presso ⁶	Entro 7 gg dalla prenotazione della visita

1 CAS Centralizzato – Padiglione Pensionanti piano terra

2 SC Gastroenterologia U – Palazzina Abegg Medicina piano terra

3 SC Radiologia 1 U – Palazzina Patologia Medica 2° piano

4 SC Medicina Nucleare – Palazzina Ciocatto seminterrato

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 8 di 24

5 SC Pneumologia – Palazzina Abegg Medicina 3° piano
6 SC Chirurgia Generale 2U – DH Padiglione Pensionanti 1° piano

3.2.4 Descrizione sintetica dei trattamenti

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempi previsti di accesso
Carcinoma dell'esofago localizzato (stadio IA-IB) operabile	Intervento Chirurgico (più eventuale CRT concomitante neoadiuvante)	Il GIC inserisce il pz in lista d'attesa per il ricovero ordinario tramite TrakCare - presso ¹	Entro 30 gg dall'inserimento in lista d'attesa
Carcinoma dell'esofago localizzato (stadio IA-IB) non operabile	Radioterapia a fasci esterni eventualmente associata a CT concomitante più boost con brachiterapia endocavitaria	Il GIC prenota il trattamento di radioterapia tramite TrakCare - presso ²	Entro 30 gg dal GIC
Carcinoma dell'esofago loco regionale (IIA-IIB-3) operabile	CRT neoadiuvante e chirurgia	Il GIC prenota il trattamento di chemioradioterapia tramite TrakCare – presso ¹⁻²⁻³	Entro 30 gg dal GIC
	CRT concomitante definitiva		
Carcinoma dell'esofago localmente avanzato non resecabile o pz non operabile	CRT concomitante definitiva	Il GIC prenota il trattamento di chemioradioterapia tramite TrakCare – presso ²⁻³	Entro 30 gg dal GIC
	Cure palliative	Il GIC prenota la visita tramite TrakCare – presso ⁴	Entro 15 gg dal GIC

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempi previsti di accesso
Tumore del cardias localizzato (stadio IA-IB) non operabile	Radioterapia a fasci esterni eventualmente associata a CT concomitante più boost con brachiterapia endocavitaria	Il GIC prenota il trattamento di radioterapia tramite TrakCare – presso ²	Entro 30 gg dal GIC
Tumore del cardias loco-regionale (stadio IIA-IIB-III) operabile o potenzialmente operabile	CRT neoadiuvante e chirurgia	Il GIC prenota il ciclo di chemioterapia tramite TrakCare ¹⁻²⁻³	Entro 30 gg dal GIC
	CRT concomitante definitiva		
Tumore del cardias localmente avanzato non resecabile o pz non operabile	CRT concomitante definitiva	Il GIC prenota il ciclo di chemioterapia tramite TrakCare – presso ²⁻³	Entro 30 gg dal GIC
	Cure palliative	Il GIC prenota la visita tramite TrakCare ⁴	Entro 15 gg dal GIC

1 SC Chirurgia Generale 2U – Palazzina Patologia Chirurgica 1° piano - o presso altra Chirurgia CdSS
2 SC Radioterapia ambulatorio – Palazzina Radioterapia piano seminterrato

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 9 di 24

3 SC Oncologia ambulatorio – Padiglione COES piano terra

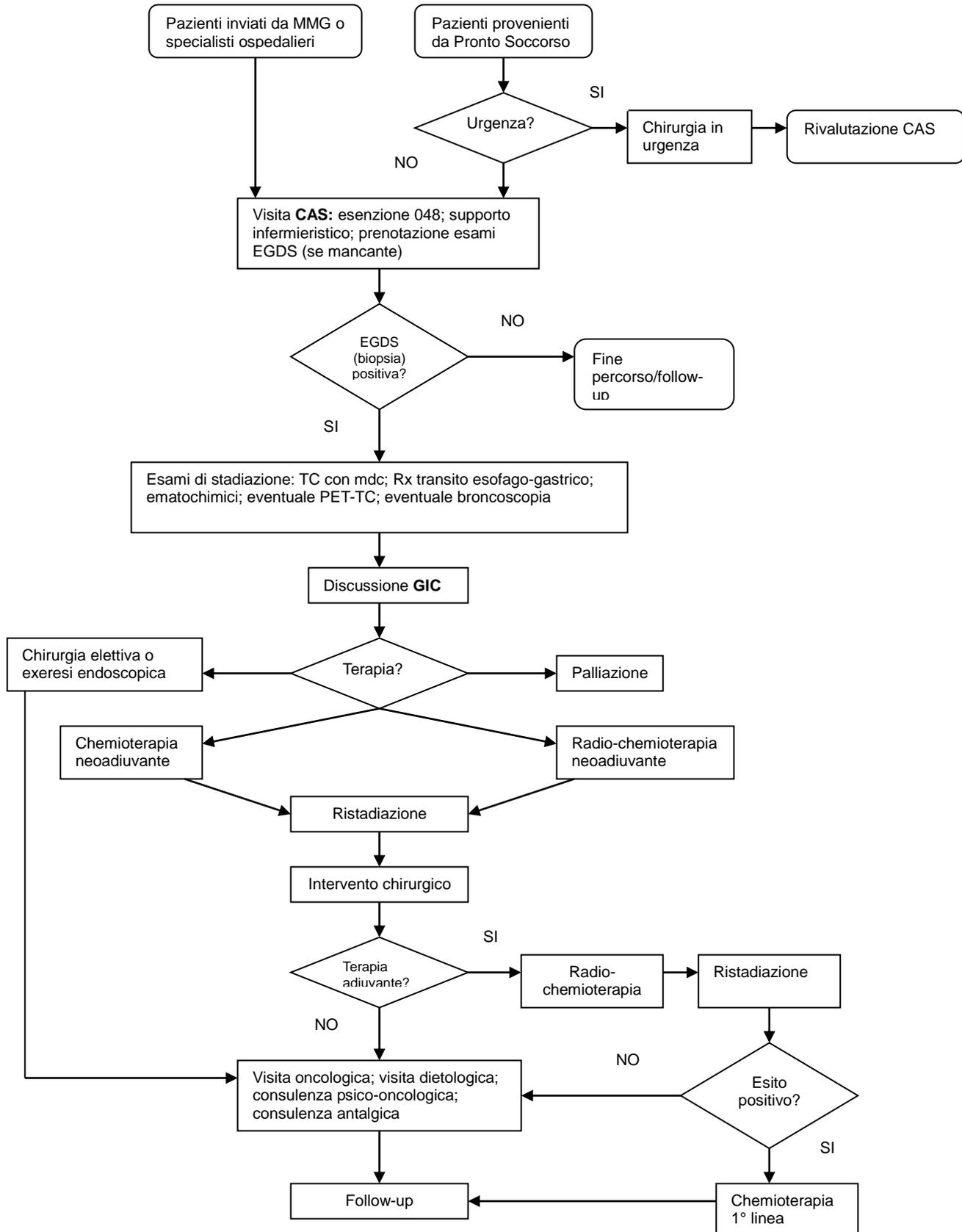
4 SC Terapia Antalgica e Cure Palliative ambulatorio – Palazzina Patologia Chirurgica 4° piano

3.2.5 Follow up

Le procedure indicate e la loro periodicità sono quelle indicate dalle linee guida AIOM versione 2016.

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
Pz sottoposto a CT o CRT adiuvante esegue valutazione clinica, sierologica e strumentale (TC, PET)	Esame clinico: anamnesi ed esame obiettivo ogni 3-6 mesi per i primi 2 anni, quindi ogni 6 mesi per i successivi 3 anni, quindi annualmente. TC con mdc se non controindicato o PET-TC a partire dal T1b ogni 6 mesi nei primi tre anni, quindi annualmente. Esami ematochimici + CEA: Non sono raccomandati nei soggetti asintomatici.	Presso l'Oncologia medica di riferimento
<p>Pz sottoposto a chirurgia esegue valutazione clinica, sierologica e strumentale (TC, PET, EGDS).</p> <p>Pz sottoposto a trattamento endoscopico esegue valutazione clinica e strumentale</p>	<p>Esame clinico: anamnesi ed esame obiettivo ogni 3-6 mesi per i primi 2 anni, quindi ogni 6 mesi per i successivi 3 anni, quindi annualmente.</p> <p>EGDS: Ogni sei mesi per i primi 2 anni, quindi annualmente nei tre anni successivi (nei Tis), ogni tre mesi per il primo anno, ogni sei mesi nel secondo anno, quindi annualmente nei tre anni successivi (nei T1). Nei pazienti stadio Tis, T1a e T1b, sottoposti a terapia definitiva, con residuo esofago di Barrett, dovrebbe essere presa in considerazione una EGDS di follow-up ogni 3-6 mesi.</p> <p>Un regolare follow-up di imaging (TC torace/addome con mdc, se non controindicato; PET-TC) non è raccomandato negli stadi precoci, mentre viene suggerito a partire dal T1b ogni 6 mesi nei primi tre anni, quindi annualmente.</p> <p>Esami ematochimici + CEA: Non sono raccomandati nei soggetti asintomatici.</p>	Presso la Chirurgia di riferimento

3.2.6 Diagramma di flusso



	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 11 di 24

3.3 Attività

3.3.1 Diagnosi, stadiazione e terapia chirurgica

3.3.1.1 Criteri di inclusione

Pazienti con diagnosi possibile, sospetta o certa di tumore dell'esofago o del cardias (TEC).

3.3.1.2 Il percorso in pronto soccorso

Il paziente che accede al Pronto Soccorso verrà valutato al fine di escludere/confermare segni di sanguinamento, occlusione esofagea, infiltrazione delle vie aeree.

Verranno effettuate eventuali consulenze specialistiche in relazione a quadro clinico e a seconda delle necessità.

L'osservazione non dovrà protrarsi oltre le 24 h.

Dopo la valutazione potrà rendersi necessario l'intervento chirurgico in urgenza (evenienza peraltro molto rara) con successivo ricovero ospedaliero e dimissione dalla struttura ospedaliera. In alternativa intervento chirurgico in urgenza differita con lo stesso iter.

In caso di diagnosi di TEC effettuata in Pronto Soccorso che non richieda un approccio d'urgenza verrà programmato l'avvio alla valutazione Centro Accoglienza Servizi (CAS).

3.3.1.3 Provenienza dai centri Spoke

(Vedi Allegato 1)

- I pazienti afferenti direttamente al CAS dell'AOU CdSS svolgono l'intero iter diagnostico-terapeutico presso il PO Molinette. I pazienti provenienti da altre Aziende devono essere segnalati dal CAS PO Molinette al CAS dell'ASL di appartenenza, che provvede all'assegnazione dell'esenzione 048.

I pazienti delle ASL/AO interessate possono svolgere in sede i seguenti esami di inquadramento diagnostico: EGDS, TC torace e addome, ecoendoscopia, Rx transito esofageo, broncoscopia; l'eventuale esecuzione di PET-TC può essere svolta anche presso il PO Molinette, strutture private accreditate e altre strutture pubbliche. Tuttavia, considerata la complessità dei casi, è altamente consigliato far terminare la stadiazione presso l'AOU CdSS una volta effettuata la diagnosi mediante EGDS con biopsie.

3.3.1.3 Visita ambulatoriale

Per pazienti con diagnosi sospetta o certa di TEC provenienti direttamente dal medico di medicina generale (MMG), da specialisti ospedalieri o tramite PS. Avvio al CAS (sia per i casi sospetti sia per diagnosi già accertate) per presa in carico e esami di conferma diagnostica (laddove necessario) e stadiazione.

3.3.1.4 Esofago-Gastro-Duodeno Scopia (EGDS)

L'EGDS è necessaria per la conferma della diagnosi. Permette di valutare il livello, l'estensione e l'eventuale coinvolgimento del cardias da parte della lesione, oltre alle sue caratteristiche (stenosante, sanguinante). Sono necessari prelievi biotipici multipli sulla lesione sospetta per la diagnosi istologica.

3.3.1.5 Anatomia patologica

Le biopsie di lesioni esofago-cardiali clinicamente ed endoscopicamente sospette ottenute in corso di endoscopia pervengono al Servizio di Anatomia Patologica in barattoli precaricati contenenti formalina con corrispondente richiesta informatizzata e stampata. All'arrivo del materiale in laboratorio viene effettuato un controllo di congruenza atto a verificare la corrispondenza tra il campione e i dati riportati sulla richiesta allegata (cfr. ISOP Aziendali). La richiesta deve contenere notizie cliniche complete tra cui la sede anatomica del prelievo ed i dati clinico-endoscopici rilevanti per il corretto inquadramento diagnostico del caso.

Le biopsie esofago-cardiali vengono in seguito gestite dal laboratorio di Anatomia Patologica secondo procedure standardizzate con protocolli di lavoro che prevedono la colorazione base Ematossilina-Eosina ed eventuali colorazioni speciali applicate all'esame, se necessarie (esempio colorazioni istochimiche PAS-diaresi, PAS/Alcian Blue, colorazioni immunoistochimiche).

La refertazione delle biopsie esofago-cardiali segue le linee di indirizzo pubblicate su testi internazionali quali il testo dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) sull'Apparato Digerente del 2010 ed il testo di riferimento internazionale di Anatomia Patologica Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 10ª edizione del 2011. Sono inoltre seguite le linee di indirizzo pubblicate on line sul sito della Rete Oncologica piemontese e redatte nell'ambito di gruppi di studio dei patologi piemontesi che riuniscono in sintesi linee guida internazionali e nazionali.

In accordo con la classificazione WHO 2010 tra le neoplasie dell'esofago-cardias si distinguono due maggiori istotipi:

- il carcinoma squamoso
- l'adenocarcinoma.

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 12 di 24

Per i due istotipi maggiori nel referto istopatologico bioptico si possono indicare alcuni elementi addizionali. Ad esempio in caso di carcinoma squamoso si può specificare se cheratinizzante ed in caso di adenocarcinoma se si tratti di istotipo scarsamente coesivo con aspetti di cellule ad anello con castone.

Meno frequenti sono i seguenti istotipi:

- carcinoma verrucoso
- carcinoma squamoso basaloide
- carcinoma fusocellulare (squamoso)
- carcinoma adenosquamoso
- carcinoma adenoidocistico
- carcinoma mucoepidermoide
- carcinoma misto adenoneuroendocrino (MANEC)
- carcinoma neuroendocrino scarsamente differenziato di grandi cellule
- carcinoma neuroendocrino scarsamente differenziato di piccole cellule
- carcinoma indifferenziato.

La refertazione istopatologica avviene mediante sistema informatico ed i referti, una volta validati, vengono stampati su carta corredata di firma autografa dell'anatomopatologo. Sono al contempo pubblicati e consultabili on line sul sistema gestionale clinico Trakcare dell'Azienda Ospedaliera.

Tra le colorazioni addizionali applicabili all'esame istologico bioptico si citano le tecniche speciali necessarie per la determinazione dello stato di HER2. In casi selezionati dall'oncologo, quali casi di adenocarcinomi dell'esofago-cardias metastatici, su ulteriore richiesta si eseguono indagini immunostochimiche e, se necessarie, indagini citogenetiche mediante FISH che vengono allestite, valutate e refertate secondo le linee guida nazionali (Raccomandazioni per la determinazione dello stato di HER2 nel carcinoma gastrico cura del gruppo di lavoro AIOM-SIAPEC-IAP 2010) ed internazionali.

3.3.1.6 CAS

Il CAS della Città della Salute di Torino offre al paziente con diagnosi sospetta o certa di TEC un servizio di accoglienza e di informazione, le modalità di accesso, le prenotazioni di esami di diagnosi e stadiazione con percorsi dedicati e svolge mansioni sul fronte amministrativo-gestionale lungo tutto il PDTA.

(Il personale amministrativo del CAS segnalerà alla ASL di appartenenza la necessità di attribuire il codice di esenzione per patologia neoplastica 048, provvisorio anche in assenza di diagnosi certa, che sarà poi certificata o smentita al termine dell'iter diagnostico senza aggravii di costi anche in caso di non conferma di patologia tumorale maligna).

3.3.1.7 Stadiazione dei TEC

Dopo la conferma istopatologica della diagnosi di TEC dovranno essere effettuati gli esami di stadiazione per valutare l'estensione loco-regionale e a distanza della malattia.

La stadiazione comprende i seguenti esami:

- EGDS con biopsie (se non eseguita precedentemente)
- TC Torace e Addome superiore con mdc (nelle lesioni del III medio o superiore è necessaria anche la TC del collo)
- Ecoendoscopia: esame consigliato solo nelle presentazioni iniziali di malattia, per valutare la profondità di invasione della neoplasia; è il gold standard per distinguere la malattia T1 da T2 e per valutare l'opzione di exeresi endoscopica
- Rx transito esofago-gastrico: per valutare il livello, l'estensione ed il grado di stenosi da parte della lesione.
- Esami ematochimici di routine, TS e consenso per emotrasfusioni; markers neoplastici (CEA e CA 19-9 al momento della diagnosi).
- PET-TC: esame da riservarsi, in caso di sospetto clinico-radiologico, al completamento della stadiazione sistemica del paziente.
- Broncoscopia: da effettuare nei casi di lesioni del III medio o superiore per escludere l'infiltrazione delle vie aeree.

Al termine della stadiazione il paziente viene avviato al GIC esofago-cardias (Gruppo Interdisciplinare Cure) per la discussione collegiale del trattamento.

3.3.1.8 Valutazione nutrizionale

La valutazione nutrizionale è prevista sia in fase preoperatoria che postoperatoria, nonché durante tutto il percorso diagnostico e terapeutico del paziente. Prima di intraprendere qualsiasi trattamento oncologico (chirurgia, chemio-radioterapia esclusive o pre-operatorie) il paziente deve essere sottoposto a valutazione dietologica per stabilire una corretta impostazione nutrizionale personalizzata. La via migliore di nutrizione (os/integrazioni orali/via enterale) sarà valutata e concordata tra specialista del trattamento oncologico e dietologo. Ulteriori visite di controllo saranno poi eseguite per tutta la durata del trattamento e anche nel post-trattamento, fino alla ripresa di uno stato nutrizionale soddisfacente. Lo stato attuale delle conoscenze raccomanda, per i pazienti neoplastici da sottoporre ad un intervento di chirurgia maggiore dell'addome, una nutrizione enterale per via orale preoperatoria con immunonutrienti (arginina, acidi grassi omega-3 e nucleotidi), per una durata di almeno 5-7 giorni, indipendentemente dallo stato nutrizionale del soggetto.

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 13 di 24

3.3.2 Trattamento neoadiuvante e chirurgia

3.3.2.1 GIC esofago-cardias

Il GIC (chirurgo, oncologo medico, oncologo radioterapista, dietologo, infermiere professionale) ha lo scopo di stabilire i percorsi di cura più appropriati:

- indicazione a trattamento integrato chemio- e radioterapico a scopo neoadiuvante e successivo intervento chirurgico.
- indicazione a sola chemioterapia a scopo neoadiuvante
- indicazione a chirurgia di elezione o exeresi endoscopica come prima opzione terapeutica
- indicazione a trattamento palliativo

3.3.2.2 Radiochemioterapia neoadiuvante

Gli obiettivi di un trattamento neoadiuvante sono:

- riduzione del tasso di recidive locali con eventuale beneficio in termini di sopravvivenza libera da malattia e sopravvivenza globale
- riduzione del volume tumorale (downsizing) e riduzione dello stadio di malattia (downstaging)
- riduzione del tasso di positività dei margini (craniale e circonferenziale) di resezione

Indicazioni (vedere successivamente): in estrema sintesi i casi di adenocarcinoma e carcinoma squamoso T3 e/o N+

Strategie terapeutiche che includono la RT:

Tumori dell'esofago cervicale

CRT neoadiuvante per stadio IB (T2 N0) - IIA (T3 N0) - IIB (T1/T2 N1) - III (T3 N1; T4 N0-3; T1-3 N2-3)

Tumori dell'esofago toracico

-MALATTIA LOCALIZZATA:

Stadio IA (T1 N0) - Stadio IB (T2 N0) Istologia squamosa o adenocarcinoma (se operabile indicata chirurgia):

Paziente non operabile: RT a fasci esterni (eventualmente associata a CT concomitante) + boost con brachiterapia endocavitaria

Stadio IB (T2 N0) Istologia squamosa o adenocarcinoma:

Paziente operabile: valutare CRT concomitante neoadiuvante (45-50.4 Gy 1.8 Gy/die; cis-platino e fluorouracile)

- MALATTIA LOCO-REGIONALE OPERABILE O POTENZIALMENTE OPERABILE:

Stadio IIA (T3 N0), Stadio IIB (T1/T2 N1), Stadio III (T3 N1; T4 N0-3; T1-3 N2-3)

Opzioni standard (guidate da istotipo):

1. CRT concomitante neoadiuvante (45-50.4 Gy 1.8 Gy/die; cis-platino e fluorouracile)
2. CRT concomitante definitiva (50-60 Gy 1.8 Gy/die; cis-platino e fluorouracile)

- MALATTIA LOCALMENTE AVANZATA NON RESECCABILE o paziente NON OPERABILE

CRT concomitante definitiva (50-60 Gy 1.8 Gy/die; cis-platino e fluorouracile)

Valutare BRT endocavitaria come boost per i casi sottoposti a RT-CT concomitante definitiva

Tumori del Cardias (Siewert I-II)

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 14 di 24

- MALATTIA LOCALIZZATA

Stadio IA (T1 N0) - Stadio IB (T2 N0) Istologia squamosa o adenocarcinoma

Paziente non operabile: RT a fasci esterni (eventualmente associata a CT concomitante) + boost con brachiterapia endocavitaria

- MALATTIA LOCO-REGIONALE OPERABILE O POTENZIALMENTE OPERABILE

Stadio IIA (T3 N0), Stadio IIB (T1-T2 N1), Stadio III (T3 N1; T4 N0-3; T1-3 N2-3)

Opzioni standard:

1. Radio-chemioterapia concomitante neoadiuvante (41-45 Gy 1.8 Gy/die; cis-platino e fluorouracile o carboplatino e taxolo)

2. Radio-chemioterapia concomitante definitiva (50-60 Gy 1.8 Gy/die; cis-platino e fluorouracile)

- MALATTIA LOCALMENTE AVANZATA NON RESECABILE o paziente NON OPERABILE

Radio-chemioterapia concomitante definitiva (50-60 Gy 1.8 Gy/die; cis-platino e fluorouracile)

STRATEGIE TRAPEUTICHE CHE INCLUDONO LA CT:

Recenti metanalisi evidenziano un vantaggio statisticamente significativo a favore della CT pre-operatoria rispetto alla sola chirurgia, relativo sia all'intervallo libero da malattia, sia alla sopravvivenza globale, anche dell'adenocarcinoma della giunzione gastro-esofagea; si conferma la mancanza di efficacia per l'istotipo squamoso. La CT, inoltre, si conferma associata ad un maggior tasso di resezioni R0. Le linee guida dell'Associazione Italiana Oncologi Medici contengono la seguente raccomandazione (positiva debole): i pazienti con carcinoma operabile dell'esofago e della giunzione gastroesofagea, in particolare adenocarcinoma, potrebbero essere considerati per chemioterapia neoadiuvante (cisplatino e fluorouracile x 2-3 cicli).

Il trattamento CRT pre-operatorio si basa sui presupposti di un trattamento precoce delle micrometastasi, del sinergismo tra le due modalità, della maggiore possibilità di downstaging con conseguente aumento di resecabilità e chirurgia R0. Per quanto riguarda i fattori prognostici, in pazienti trattati con terapia trimodale, gli studi pubblicati indicano che la risposta completa patologica è il fattore prognostico più importante dopo trattamento con CRT neoadiuvante. Recenti meta-analisi/revisioni hanno consentito di evidenziare la superiorità dell'approccio CRT seguito da chirurgia vs sola chirurgia, con beneficio assoluto in sopravvivenza e riduzione del rischio relativo di mortalità a 2 anni sia nei carcinomi squamocellulari che negli adenocarcinomi.

3.3.2.3 Ristadiazione

Dopo la fine del trattamento neoadiuvante, il paziente verrà ristadiato con TC con mdc e con EGDS e, in caso di risposta obiettiva (RC, RP, SD) o progressione locale limitata di malattia, sarà avviato all'intervento chirurgico.

Per la valutazione della risposta dopo un trattamento concomitante CRT, neoadiuvante o definitivo, il timing minimo è di 30 giorni (con un tempo massimo di 6-7 settimane) dal termine del trattamento e gli esami previsti sono: EGDS e/o Ecoendoscopia; TC con MDC; PET-TC (raccomandabile in quanto altamente predittiva della risposta soprattutto nelle forme localmente avanzate con un Livello di Evidenza IIa. E' pertanto raccomandabile un esame PET/TC di base in questo setting di pazienti).

Per quanto riguarda la valutazione istopatologica della risposta, il criterio deve basarsi sul modello di Tumor Regression Grade (TRG) che deve essere mandatoriamente specificato (e.g. 0: risposta completa; 1: risposta moderata; 2: risposta minima; 3: nessuna risposta).

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 15 di 24

3.3.2.4 Intervento

L'intervento chirurgico sia esso in elezione od urgenza, laparoscopico o laparotomico dovrà iniziare con la descrizione e stadiazione intraoperatoria della malattia. L'intervento di exeresi dovrà mirare al raggiungimento della radicalità oncologica con l'obiettivo di una resezione a margini macro e microscopici negativi (R0). L'intervento a scopo curativo deve sempre essere associato ad una linfadenectomia estesa toraco-addominale in blocco e può essere esteso alla resezione di altri organi (come ad esempio milza e pancreas) se tale gesto consente di ottenere la radicalità chirurgica. Qualora non fosse percorribile la radicalità oncologica, possono essere eseguiti interventi palliativi per permettere l'alimentazione del paziente. L'atto operatorio prevede la descrizione completa della stadiazione della malattia e dell'intervento effettuato.

Gli interventi da eseguire sono:

- esofagectomia totale o subtotale per i tumori esofagei o del cardias (Siewert I e II)
- esofagectomia parziale (distale) associata a gastrectomia totale per i tumori del cardias Siewert III

ATTO OPERATORIO

L'atto operatorio, nella sua descrizione, deve contenere i seguenti parametri:

- componenti dell'équipe chirurgica e anestesiologicala, nome dello strumentista
- sede della lesione primitiva, diametro/estensione, eventuale infiltrazione di altre strutture
- diffusione del tumore (eventuali secondarietà epatiche, peritoneali, adenopatie)
- sede delle legature vascolari
- estensione della resezione
- descrizione della linfadenectomia
- livello e metodo dell'anastomosi
- eventuali valutazioni anatomico-patologiche estemporanee
- valutazione sulla radicalità dell'intervento (atto curativo o palliativo, specificando le motivazioni della palliazione).

3.3.2.5 Anatomia patologica

I reperti operatori pervengono al Servizio di Anatomia patologica correlati di richiesta per esame istologico. La richiesta informatizzata e stampata deve contenere notizie cliniche complete tra cui la sede della neoplasia, il tipo istologico ed il grado della neoplasia alla biopsia preoperatoria, il tipo di terapia preoperatoria, se eseguita e il quadro clinico e strumentale riscontrato dopo terapia neoadiuvante.

Dopo il controllo di congruenza tra richieste informatizzate stampate e il materiale inviato, i reperti operatori vengono gestiti dal personale tecnico e medico dell'Anatomia patologica secondo procedure standardizzate. I campioni vengono inviati preferibilmente freschi in sacchetti sottovuoto o alternativamente in contenitori monouso in plastica in liquido fissativo (formalina). In entrambi i casi il personale tecnico e medico dell'Anatomia patologica si occupa dell'apertura e della preparazione del pezzo operatorio per permettere un'adeguata fissazione del campione in formalina.

Nel caso di campioni multipli dello stesso paziente è fondamentale la corrispondenza tra il materiale inviato riportato sulla richiesta e le descrizioni dei reperti sui contenitori. Non è infrequente ricevere dalla sala operatoria multipli contenitori come pezzo principale con a parte gli anelli anastomotici e a parte stazioni linfonodali già separate dai chirurghi (in tal caso si sottolinea l'importanza di non privare il reperto operatorio principale di tessuti molli peritumorali tanto da impedire o limitare una corretta valutazione del margine circonfrenziale/avventiziale).

All'esame macroscopico i reperti vengono descritti nel loro complesso e nelle singole componenti e successivamente campionati seguendo protocolli e procedure standardizzate. Sui reperti di esofagectomia totale o subtotale o di resezione esofago-gastrica si sottolinea l'importanza di eseguire la marcatura con inchiostro di china del margine circonfrenziale (avventiziale) del reperto prima di procedere alla riduzione. Seguono poi la descrizione della neoplasia di cui si indicano dimensioni, colore, consistenza, sede ed il suo adeguato campionamento. Si devono inoltre descrivere e campionare la parete sana a distanza dalla lesione, ulteriori lesioni presenti adiacenti o a distanza dalla neoplasia, i margini di resezione prossimale, distale e circonfrenziale (avventiziale), i linfonodi regionali e se inviati a parte linfonodi a distanza ed eventuali metastasi.

Secondo le recenti indicazioni del TNM UICC VIII edizione 2017 per le neoplasie dell'esofago-cardias i linfonodi regionali sono quelli reperiti lungo la via di drenaggio linfatico esofageo ed includono i linfonodi dell'asse celiaco ed i linfonodi paraesofagei del collo, ma non i linfonodi sopraclavicolari. Il testo indica inoltre che l'analisi macroscopica e microscopica di un campione da linfadenectomia regionale mediastinica determina routinariamente l'isolamento di almeno 7 linfonodi (7 o più linfonodi). Secondo gli autori se i linfonodi regionali isolati sono in numero <7, ma sono negativi, il caso va comunque classificato dal punto di vista patologico come pN0.

La diagnostica anatomopatologica e la refertazione seguono linee guida internazionali che includono la classificazione WHO 2010 delle neoplasie dell'esofago-cardias, il grado di differenziazione tumorale, lo stato linfonodale, lo stato dei margini di resezione, la stadiazione TNM UICC VIII edizione e l'applicazione di una scheda analitica (check list) standardizzata sulla base di quelle pubblicate dal College of American Pathologists (CAP) e parametrizzate secondo la codifica NAP SIAPEC (Società Italiana di Anatomia Patologica e Citologia).

In caso di pazienti operati durante o dopo terapia (esempio chemioterapia neoadiuvante, radioterapia o entrambe radio e chemioterapia) la diagnosi istopatologica deve contenere la stadiazione patologica di malattia pTNM UICC VIII edizione anticipata dal simbolo addizionale "y" (ypTNM). Deve inoltre essere eseguita la valutazione istopatologica del grado di

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 16 di 24

regressione tumorale dopo radio/chemioterapia (TRG). La classificazione applicata è quella di Mandard revisionato nel 2006 (ref6 e ref1) che distingue 5 quadri:

TRG1: casi di regressione tumorale completa definita dall'assenza di cellule tumorali con fibrosi estesa attraverso la parete esofagea;

TRG2: casi con rare cellule tumorali residue in campi di fibrosi;

TRG3: casi con significativo numero di cellule tumorali in campi di fibrosi;

TRG4: casi con prevalenza di cellule tumorali rispetto ai campi di fibrosi;

TRG5: casi di neoplasia priva di aspetti regressivi secondari a terapia.

La scheda analitica standardizzata di seguito riportata contiene elementi presenti nella diagnosi istopatologica necessari per la stadiazione della malattia, fattori prognostici essenziali (profondità di invasione, metastasi linfonodali, presenza di invasione vascolare linfatica e/o ematica), fattori prognostici addizionali (grado istologico, sede della neoplasia) ed ulteriori elementi informativi utili per la gestione del paziente.

NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS SCHEMA ANALITICA STANDARDIZZATA

Sede anatomica

Esofago
Stomaco prossimale
Altro

Tipo di intervento

Resezione endoscopica
Esofagectomia subtotale
Resezione esofagogastrica
Non specificabile

Sede della neoplasia

Esofago cervicale
Esofago medio (intratoracico)
Esofago toracico superiore
Esofago toracico medio
Esofago distale (esofago toracico inferiore)
Giunzione esofagogastrica
Stomaco prossimale e giunzione esofagogastrica
Altro
Non specificabile

Rapporto della neoplasia con la giunzione esofagogastrica

La neoplasia è interamente localizzata nell'esofago tubulare e non coinvolge la giunzione esofagogastrica

L'epicentro della neoplasia è localizzato nell'esofago distale e il tumore coinvolge la giunzione esofagogastrica

L'epicentro della neoplasia è localizzato a livello della giunzione esofagogastrica

L'epicentro della neoplasia è localizzato nello stomaco prossimale o cardias (epicentro entro i 2 cm prossimali del cardias) e coinvolge la giunzione esofagogastrica

Non specificabile

Distanza dell'epicentro tumorale dalla giunzione esofagogastrica in cm:

Dimensione della neoplasia

Diametro massimo: cm
Dimensioni: cm x cm
Non specificabile

Tipo istologico

Carcinoma squamoso

Cheratinizzante

non cheratinizzante

Carcinoma verrucoso

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 17 di 24

Carcinoma squamoso basaloide
 Carcinoma fusocellulare (squamoso)

Adenocarcinoma

papillare

tubulare

mucinoso (componente mucinosa >50%)

scarsamente coesivo a cellule ad anello con castone

scarsamente coesivo

misto con componenti di: _%, _%

pilorocardiale (a cellule chiare)

Carcinoma adenosquamoso
 Carcinoma adenoidocistico
 Carcinoma mucoepidermoide
 Carcinoma misto adenoneuroendocrino (MANEC)
 Carcinoma neuroendocrino scarsamente differenziato

di grandi cellule
 di piccole cellule
 Carcinoma indifferenziato

Grado istologico

G1 ben differenziato
 G2 moderatamente differenziato
 G3 scarsamente differenziato
 G4 indifferenziato

Profondità di invasione

Displasia di alto grado/carcinoma in situ
 La neoplasia infiltra la lamina propria
 La neoplasia infiltra la muscolaris mucosae
 La neoplasia infiltra la tonaca sottomucosa
 La neoplasia infiltra la tonaca muscolare
 La neoplasia infiltra attraverso la tonaca muscolare nei tessuti molli periesofagei (avventizia)
 La neoplasia infiltra direttamente strutture adiacenti (specificare)

Margine di resezione prossimale:

Margine di resezione non valutabile
 Margine di resezione indenne
 Distanza della neoplasia dal margine di resezione cm:
 La neoplasia infiltra il margine di resezione
 Campi di displasia interessano il margine di resezione

(displasia di basso grado)
 (displasia di alto grado)

Campi di metaplasia intestinale (esofago di Barrett) con displasia interessano il margine di resezione

(displasia di basso grado)
 (displasia di alto grado)

Campi di metaplasia intestinale (esofago di Barrett) interessano il margine di resezione

Margine di resezione distale:

Margine di resezione non valutabile
 Margine di resezione indenne
 Distanza della neoplasia dal margine di resezione cm:

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 18 di 24

La neoplasia infiltra il margine di resezione
 Campi di displasia interessano il margine di resezione
 (displasia di basso grado)
 (displasia di alto grado)

Campi di metaplasia intestinale (esofago di Barrett) con displasia interessano il margine di resezione
 (displasia di basso grado)
 (displasia di alto grado)

Campi di metaplasia intestinale (esofago di Barrett) interessano il margine di resezione

Margine circonfferenziale (avventiziale)

Margine di resezione non valutabile
 Margine di resezione indenne
 La neoplasia infiltra il margine di resezione

Margine profondo (resezione endoscopica)

Margine di resezione non valutabile
 Margine di resezione indenne
 La neoplasia infiltra il margine di resezione

Margine mucoso (resezione endoscopica)

Margine di resezione non valutabile
 Margine di resezione indenne
 Distanza della neoplasia dal margine di resezione cm:
 La neoplasia infiltra il margine di resezione
 Campi di displasia interessano il margine di resezione
 (displasia di basso grado)
 (displasia di alto grado)

Campi di metaplasia intestinale (esofago di Barrett) con displasia interessano il margine di resezione
 (displasia di basso grado)
 (displasia di alto grado)

Campi di metaplasia intestinale (esofago di Barrett) interessano il margine di resezione

Valutazione del grado di regressione tumorale dopo Radio/Chemioterapia (TRG) sec. Mandard revised 2006

Regressione completa (TRG 1)
 Rare cellule tumorali residue in campi di fibrosi (TRG 2)
 Significativo numero di cellule tumorali in campi di fibrosi (TRG 3)
 Prevalenza di cellule tumorali rispetto ai campi di fibrosi (TRG 4)
 Neoplasia priva di aspetti regressivi secondari a terapia (TRG 5)

Invasione vascolare linfatica e/o ematica

Presente
 Non evidente
 Non valutabile

Invasione perineurale

Presente
 Non evidente
 Non valutabile

Stadiazione patologica di malattia pTNM sec. UICC VIII edizione

Non evidenza di neoplasia (pT0)
 Carcinoma in situ/displasia di alto grado (pTis)
 La neoplasia infiltra la lamina propria o la muscolaris mucosae (pT1a)
 La neoplasia infiltra la tonaca sottomucosa (pT1b)
 La neoplasia infiltra la tonaca muscolare (pT2)
 La neoplasia infiltra l'avventizia (pT3)
 La neoplasia infiltra la pleura, il pericardio, la vena azygos, il diaframma o il peritoneo (pT4a)
 La neoplasia infiltra altre strutture adiacenti quali l'aorta, i corpi vertebrali o la trachea (pT4b)

Linfonodi regionali non valutabili (pNx)
 Assenza di metastasi nei linfonodi locoregionali (pN0)
 Metastasi in 1 o 2 linfonodi regionali (pN1)

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 19 di 24

Metastasi da 3 a 6 linfonodi regionali (pN2)
 Metastasi in 7 o più linfonodi regionali (pN3)

Assenza di metastasi a distanza (pM0)
 Metastasi a distanza presenti (pM1)

Sede specifica (se nota):

Numero totale di linfonodi esaminati

Numero totale di linfonodi metastatici

Simboli TNM addizionali (y, m, r)

m (neoplasia multifocale)
 r (ricidiva)
 y (dopo terapia preoperatoria)

Tessuto a distanza dalla neoplasia

Nulla di rilevante
 Metaplasia intestinale (esofago di Barrett)
 Displasia di basso grado
 Displasia di alto grado/carcinoma in situ
 Esofagite
 Gastrite
 Altro

La refertazione istopatologica avviene mediante sistema informatico ed i referti, una volta validati, vengono stampati su carta corredata di firma autografa dell'anatomopatologo. Sono al contempo pubblicati e consultabili on line sul sistema gestionale clinico Trakcare dell'Azienda Ospedaliera.

Tra le colorazioni addizionali applicabili all'esame istologico si citano le tecniche speciali necessarie per la determinazione dello stato di HER2. In casi selezionati, su ulteriore richiesta, si eseguono indagini immunohistochimica e, se necessarie, indagini citogenetiche mediante FISH che vengono allestite, valutate e refertate secondo le linee guida nazionali (Raccomandazioni per la determinazione dello stato di HER2 nel carcinoma gastrico cura del gruppo di lavoro AIOM-SIAPEC-IAP, 2010) ed internazionali.

3.3.2.6 Attivazione risorse e dimissione

Dopo l'intervento e prima della dimissione, saranno attivate, secondo il caso, le seguenti risorse:

Visita oncologica
 Visita dietologica
 Eventuale consulenza psico-oncologica
 Richiesta di attivazione dei SSA (Servizi Sociali), ADI, OAD
 Eventuale consulenza antalgica (Servizi di Cure Palliative)

3.3.3 Trattamento adiuvante

3.3.3.1 Indicazioni:

- RT adiuvante associata a CT concomitante (pazienti non precedentemente trattati con RT neoadiuvante)

Indipendentemente dalla sede e dall'istotipo:

-In caso di resezione R1 o R2 (margine prossimale, distale e radiale)

-In caso di pN+

-In caso di pT3pN0 da valutare in funzione del paziente e degli altri fattori di rischio (età' paziente, dimensioni, G3, invasione vascolare, invasione neurale)

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 20 di 24

Valutare brachi-RT endocavitaria come boost per i casi sottoposti a RT-CT concomitante definitiva

- CT adiuvante

Istotipo squamoso: se non è stato possibile un programma neoadiuvante

- il vantaggio si ha soltanto con l'impiego di cisplatino e fluorouracile.
- il vantaggio in sopravvivenza è ristretto ai pazienti con >8 linfonodi positivi.

Istotipo adenocarcinoma: nei pazienti operati radicalmente per TEC la chemioterapia adiuvante non è indicata nello stadio I. Vi è invece indicazione per gli stadi II e III con regimi a base di fluoropirimidine +/- platino derivati. Sono descritti vantaggi in termini di sopravvivenza, sopravvivenza libera da malattia e "downstaging" con l'approccio chemioterapico perioperatorio (pre e post) confrontato con la sola chirurgia. Tuttavia la buona parte dei pazienti non è in grado di ricevere il trattamento chemioterapico postoperatorio, principalmente per il peggioramento delle condizioni cliniche post-intervento o per complicanze post-chirurgiche.

3.3.3.2 Ristadiazione

Al termine del trattamento adiuvante viene effettuata una rivalutazione strumentale con TC con MDC associata alla valutazione del marcatore di riferimento. Se il paziente è libero da malattia viene avviato al follow-up. In caso di comparsa di secondarietà e/o recidiva locale di malattia il paziente viene avviato a CT di I linea e/o terapia loco-regionale.

3.3.4 Follow-up

I pazienti non sottoposti a CT o CRT effettuano il follow-up preferibilmente presso la chirurgia di riferimento mentre in oncologia vengono seguiti periodicamente quei pazienti che hanno effettuato CT o CRT adiuvante. Ad oggi mancano studi randomizzati che definiscano il follow-up ottimale per i pazienti operati radicalmente o trattati. Secondo le linee guida AIOM 2016 viene suggerito uno schema che prevede anamnesi ed esame obiettivo ogni 3-6 mesi per i primi 2 anni, quindi ogni 6 mesi per i successivi 3 anni, quindi annualmente. Viene consigliata l'effettuazione della EGDS nei casi sottoposti a resezione endoscopica: ogni sei mesi per i primi due anni, quindi annualmente nei tre anni successivi (nei Tis), ogni tre mesi per il primo anno, ogni sei mesi nel secondo anno, quindi annualmente nei tre anni successivi (nei T1); nei pazienti stadio Tis, T1a e T1b, sottoposti a terapia definitiva, con residuo esofago di Barrett, dovrebbe essere presa in considerazione una EGDS di follow-up ogni 3-6 mesi. Un regolare follow-up di imaging (TC torace/addome con mdc, se non controindicato; PET-TC) non è raccomandato negli stadi precoci, mentre viene suggerito a partire dal T1b ogni sei mesi nei primi tre anni, quindi annualmente. Gli esami ematochimici comprensivi di CEA non sono raccomandati nei soggetti asintomatici.

3.3.5 Malattia metastatica e recidiva loco-regionale

3.3.5.1 Visita oncologica

Tutti i pazienti con conferma istologica di TEC metastatico senza indicazione chirurgica devono essere sottoposti a Visita oncologica. Da tale valutazione emergerà l'indicazione a trattamento CT in pazienti con Performance Status secondo ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) (< 2), senza gravi comorbidità, con adeguata funzionalità epatica, renale, midollare. In questo setting, il trattamento standard è rappresentato dai seguenti regimi: cisplatino/oxaliplatino + fluorouracile/capecitabina, cisplatino + docetaxel /taxolo +/- fluorouracile, Irinotecan + fluorouracile nell'adenocarcinoma. Il trattamento così condotto, ha dimostrato di conferire un beneficio statisticamente significativo sia in termini di Performance Status che di sopravvivenza e deve essere proposto a tutti i pazienti "fit". In alternativa a questa proposta i tali pazienti devono essere valutati eventualmente per protocolli di studio. Pazienti "unfit" per comorbidità o sintomi della malattia possono ricevere monochemioterapie con finalità sintomatiche e con relativa notevole riduzione nella loro sopravvivenza attesa. Nel caso di condizioni generali scadute a giudizio clinico (paziente "unfit") se non eleggibili a chemioterapia secondo i criteri di cui sopra, il paziente viene avviato ai Servizi di Cure Palliative.

3.3.5.2 Rivalutazione GIC neoplasie esofago-cardiali

Valutazione collegiale multidisciplinare sulla base degli esami di restaging e delle condizioni cliniche, per indicazione chirurgica a intento curativo e/o a trattamenti locoregionali

3.3.5.3 Posizionamento CVC

La scelta della tipologia del CVC (Hohn, Groshong, Port-a-cath, PICC) avviene in base alle condizioni cliniche e sociali del paziente, allo schema citostatico, alla durata prevista del trattamento, alle preferenze del paziente.

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 21 di 24

3.3.5.4 Ristadiazione

Durante la chemioterapia i pazienti vengono rivalutati ogni 2-3 mesi per la risposta al trattamento con valutazione del marcatore di riferimento e con tecniche di imaging utilizzate per la valutazione basale (TC con MDC). In alcuni casi selezionati si possono utilizzare esami strumentali aggiuntivi come l'Ecografia epatica con o senza MDC e/o RM addome e/o PET qualora l'esame di riferimento non sia dirimente per la risposta. In caso di Performance Status ECOG >2 il paziente viene avviato alle cure palliative perché le condizioni generali non consentono di proseguire il trattamento chemioterapico; se PS ECOG <2 il paziente può proseguire il trattamento chemioterapico. La valutazione si basa sui criteri RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors). La valutazione della risposta ai trattamenti prevede: RC risposta completa; PD progressione di malattia, SD stabilità.

3.3.5.5 CT di I linea ed oltre

Tutti i pazienti vengono valutati per eventuale ingresso in studi clinici attivi presso questa Azienda. Gli schemi proposti possono essere in monochemioterapia o a due farmaci, secondo le condizioni del paziente. Per i pazienti in progressione o in scadute condizioni generali non più suscettibili di ulteriori linee terapeutiche è prevista l'attivazione della rete di Cure Palliative.

3.3.5.6 Cure palliative

Il modello di cura adottato dal servizio di Terapia del dolore e Cure Palliative all'identificazione e valutazione precoce dei bisogni di cure palliative (come previsto dal P.S.R. 2007-2010) che consenta di avviare programmi specifici e personalizzati in grado di accompagnare il paziente e la sua famiglia lungo il percorso di malattia garantendo il coordinamento tra i diversi professionisti e la continuità di cura mediante l'attivazione delle diverse articolazioni della rete di Cure Palliative (ambulatoriale, Day Hospital, Ricovero, Cure Domiciliari, Hospice).

3.3.5.7 Radioterapia palliativa

Paziente unfit non operabile, malattia non resecabile, recidiva di malattia non radicalizzabile. Trattamento radiante ipofrazionato a fasci esterni o brachi-RT a scopo disostruttivo.

3.3.5.8 Valutazione nutrizionale palliativa

Nel caso di pazienti con malattia incurabile e in cui la nutrizione per via enterale sia preclusa, l'applicazione delle Linee Guida ESPEN e della Legge della Regione Piemonte sulla Nutrizione Artificiale, consente di individuare coloro cui proporre la nutrizione parenterale a medio termine (almeno due mesi di aspettativa di vita). Si tratta di pazienti in cui la condizione di malnutrizione e/o di insufficienza intestinale limita maggiormente la sopravvivenza e la qualità di vita rispetto al decorso della malattia. Sono ormai disponibili diversi studi che ne provano l'impatto favorevole in termini di miglioramento della qualità di vita, ma mancano ancora le prove di efficacia sull'aumento della sopravvivenza.

3.4 Responsabilità

Il CAS assicura la presa in carico del paziente oncologico e la pianificazione degli esami di conferma diagnostica e di staging in ogni stadio di malattia. Effettuata la sintesi di questo percorso invia la paziente con la documentazione completa al GIC.

Il GIC definisce la terapia da effettuare in seguito a discussione collegiale, in accordo con il PDTA definito ed il performance status del paziente.

La responsabilità dell'attuazione della attività descritte è attribuita a tutte le figure professionali componenti il GIC ad ognuna secondo le proprie competenze professionali specifiche.

3.5 Bibliografia, Fonti e Riferimenti

- J Thorac Dis. 2014 May;6 Suppl 2:S253-64. Current management of esophageal cancer. D'Journo XB, Thomas PA.
- Med Oncol. 2017 Mar;34(3):40. Epub 2017 Feb 7. Pre-operative treatments for adenocarcinoma of the lower oesophagus and gastro-oesophageal junction: a review of the current evidence from randomized trials. Franco P, Arcadipane F, Strignano P, Spadi R, Trino E, Martini S, Iorio GC, Satolli MA, Airolidi M, Romagnoli R, Camandona M, Ricardi U.
- AIOM Linee guida: Tumori dell'esofago e della giunzione gastro-esofagea. Edizione 2016.
- Urschel JD1, Vasan H, Blewett CJ. A meta-analysis of randomized controlled trials that compared neoadjuvant chemotherapy and surgery to surgery alone for resectable esophageal cancer. Am J Surg. 2002 Mar;183(3):274-9.

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 22 di 24

- GebSKI V1, Burmeister B, Smithers BM, Foo K, Zalberg J, Simes J; Australasian Gastro-Intestinal Trials Group. Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2007 Mar;8(3):226-34.
- Ronellenfitch U1, Schwarzbach M, Hofheinz R, Kienle P, Kieser M, Slinger TE, Burmeister B, Kelsen D, Niedzwiecki D, Schuhmacher C, Urba S, van de Velde C, Walsh TN, Ychou M, Jensen K. Preoperative chemo(radio)therapy versus primary surgery for gastroesophageal adenocarcinoma: systematic review with meta-analysis combining individual patient and aggregate data. *Eur J Cancer.* 2013 Oct;49(15):3149-58. Epub 2013 Jun 22.
- National Comprehensive Cancer Network – Clinical Practice Guidelines in Oncology: Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. Version 2. 2016.
- Alderson D., Langley RE., et al.. Neoadjuvant chemotherapy for resectable oesophageal and junctional adenocarcinoma: Results from the UK Medical Research Council randomised; OEO5 trial. *J.Clin.Oncol.*2015;33(15 suppl.): abstract 4002.
- Ychou M, Boige V, Pignon JP, Conroy T, Bouché O, Lebreton G, Ducourtieux M, Bedenne L, Fabre JM, Saint-Aubert B, Genève J, Lasser P, Rougier P.. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *J Clin Oncol.* 2011 May 1;29(13):1715-21.
- Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, Scarffe JH, Lofts FJ, Falk SJ, Iveson TJ, Smith DB, Langley RE, Verma M, Weeden S, Chua YJ, MAGIC Trial Participants. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med.* 2006 Jul 6;355(1):11-20.
- Cunningham D., et al.. Capecitabine and Oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med* 2008;358:36-46.
- ESPEN Guidelines 2012(31) 817-830
- D.Wagner et: WIGS 2016 8(1):27-40
- WHO/IARC Classification of Tumours, 4th edition, Digestive System, 2010, Fred T Bosman, Fátima Carneiro, Ralph H. Hruban and Neil D. Thiess eds, http://whobluebooks.iarc.fr/volumes/index_digestive.php
- Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 10th edition, 2011, pubblicato da Elsevier <https://www.elsevier.com/books/rosai-and-ackermans-surgical-pathology-2-volume-set/rosai/978-0-323-06969-4>
- Taraglio S e Marci V, Esofago di Barrett: requisiti del referto istopatologico e corretta definizione della displasia, Gruppo di Studio della Rete Oncologica: <http://www.reteoncologica.it/area-operatori/gruppi-per-patologie/patologie/tumori-dell-esofago/118-raccomandazioni>
- Associazione Italiana di Oncologia Medica: Linee Guida, Tumori dell'esofago e della giunzione gastroesofagea, Edizione 2016, pagine 1-73
- Hofmann M et al. Assessment of a HER2 scoring system for gastric cancer: results from a validation study. *Histopathology*, 2008; 52: 797-805.
- Angela N. Bartley *et al.* HER2 Testing and Clinical Decision Making in Gastroesophageal Adenocarcinoma. Guideline from the College of American Pathologists, American Society for Clinical Pathology, and American Society of Clinical Oncology. *Am J Clin Pathol* 2016; 0:1-23.
- Chang F. *et al.* Histopathologic Examination and Reporting of Esophageal Carcinomas Following Preoperative Neoadjuvant Therapy. Practical Guidelines and Current Issues. *Am J Clin Pathol* 2008: 129; 252-262
- Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 10th edition, 2011, pubblicato da Elsevier <https://www.elsevier.com/books/rosai-and-ackermans-surgical-pathology-2-volume-set/rosai/978-0-323-06969-4>.
- TNM Classifications of Malignant Tumours, 8th edition, 2017, Brierley JB, Gospodarowicz MK, Wittekind CH, eds pubblicato da John Wiley&Sons per l'UICC
- WHO/IARC Classification of Tumours, 4th edition, Digestive System (2010) Fred T Bosman, Fátima Carneiro, Ralph H. Hruban and Neil D. Thiess eds http://whobluebooks.iarc.fr/volumes/index_digestive.php
- College of American Pathologists, CAP: http://www.cap.org/web/oracle/webcenter/portalapp/pagehierarchy/cancer_protocol_templates.jsp?_adf.ctrl-state=i22ick57w_4&_afLoop=458551761092510#!%40%40%3F_afLoop%3D458551761092510%26_adf.ctrl-state%3D184zefvdx8_4
- R.M. Hermann *et al.* Histomorphological tumor regression grading of esophageal carcinoma after neoadjuvant radiochemotherapy: which score to use? *Diseases of the Esophagus* 2006; 19, 329-334
- Associazione Italiana di Oncologia Medica: Linee Guida, Tumori dell'esofago e della giunzione gastroesofagea, Edizione 2016, pagine 1-73
- Hofmann M et al. Assessment of a HER2 scoring system for gastric cancer: results from a validation study. *Histopathology*, 2008; 52: 797-805.
- Angela N. Bartley *et al.* HER2 Testing and Clinical Decision Making in Gastroesophageal Adenocarcinoma. Guideline from the College of American Pathologists, American Society for Clinical Pathology, and American Society of Clinical Oncology. *Am J Clin Pathol* 2016; 0:1-23.

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 23 di 24

3.6 Aspetti etici

Il presente documento permette di definire un approccio integrato e multidisciplinare al trattamento dei pazienti affetti da neoplasie esofago-cardiali che tenga comunque conto sia delle diverse situazioni cliniche che delle aspettative del paziente in termini di guarigione ma sempre con attenzione alla qualità di vita.

In caso di protocolli sperimentali ogni procedura sarà sottoposta al comitato etico interaziendale al fine di garantire la miglior pratica clinica con le migliori garanzie di sicurezza sia in termini di efficienza che di efficacia.

4. STRUMENTI DI GESTIONE DEL DOCUMENTO

4.1 Documenti correlati

Non applicato.

4.2 Monitoraggio

4.2.1 Attività di controllo

Periodicamente saranno valutati indicatori indiretti dell'applicazione del presente PDTA al fine di valutarne l'adesione. Saranno inoltre segnalate eventuali criticità presenti nel percorso diagnostico-terapeutico.

4.2.2 Indicatori

<i>indicatore</i>		<i>N/D</i>	<i>fonte dati</i>	<i>responsabile</i>	<i>standard</i>
Percentuale di pazienti affetti da carcinoma dell'esofago-cardias afferiti al PO e presi in carico al CAS	N	Numero di accessi al CAS	Database CAS	Coordinatore GIC	≥ 70%
	D	Numero totale di pazienti affetti da carcinoma dell'esofago-cardias afferiti al PO Molinette	SDO	Coordinatore GIC	
Percentuale di pazienti con tempo intercorrente tra visita CAS e discussione GIC entro 30 giorni* (per i soli pz provenienti da CAS Molinette)	N	Numero di pz per i quali le tempistiche previste sono state rispettate (solo pz proveniente da CAS Molinette)	Database CAS	Coordinatore GIC	≥ 70%
	D	Numero totale di pz discussi al GIC (solo pz proveniente da CAS Molinette)	Database CAS	Coordinatore GIC	

*Tempistiche definite secondo i criteri temporali comunicati dalla Rete Oncologica (lettera 19212 del 22/02/2017)

	NEOPLASIE DELL'ESOFAGO-CARDIAS	PDTA.A909.E004	Rev. 0
	PDTA	08/11/18	Pagina 24 di 24

4.3 Modalità di implementazione

- Diffusione del presente documento all'interno delle strutture sanitarie aziendali coinvolte, da parte di tutti i partecipanti al gruppo di lavoro che provveduto alla sua stesura.
- Pubblicazione sul portale aziendale e sul sito della Rete Oncologica
- Partecipazione ai gruppi di studio della Rete Oncologica.

5. ALLEGATI

Allegato 1. PDTA GIC Esofago-Cardias – Area Metropolitana Torinese