



All'incontro del gruppo di studio sui **TUMORI DELL'ESOFAGO** tenutosi in data **13 giugno 2019** erano presenti i professionisti rappresentanti le seguenti Aziende:

A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

A.O.U. Maggiore della Carità Novara

A.O. SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo Alessandria

A.O. S. Croce e Carle Cuneo

ASL Asti

IRCCS di Candiolo

L'argomento del giorno è "Il trattamento multimodale del carcinoma dell'esofago cervicale e della giunzione faringo-esofagea".

Nella prima parte dell'incontro 4 esperti presentano le loro relazioni:

il dott. Airoidi per l'Oncologia, la dr.ssa Arcadipane per la Radioterapia, il prof. Succo per la Chirurgia ORL ed il dr. Strignano insieme al prof. Romagnoli per la Chirurgia Generale.

Le presentazioni sono allegate a questo resoconto e saranno pubblicate sul sito di Rete.

Nella discussione, il dr. Airoidi sottolinea che gli studi di radiochemioterapia concomitante hanno apportato un vantaggio del 6.5 % in termini di sopravvivenza a 5 anni rispetto alla sola radioterapia, a prezzo però di una tossicità tardiva rilevante, in circa il 43% dei casi, più presente nei pazienti anziani. Questa tossicità, che causa morti soprattutto per sepsi e polmoniti ab ingestis, si può manifestare anche dopo 2 anni, e solo dopo 36 mesi dal trattamento la curva degli eventi tossici si stabilizza.

Il miglioramento nel controllo locale apportato dalla radiochemioterapia concomitante rispetto alla chemioterapia di induzione seguita dalla radioterapia, non si riflette però in un analogo miglioramento della sopravvivenza.

Il dr. Airoidi sottolinea poi i risultati promettenti dell'immunoterapia nei carcinomi squamosi, che hanno una notevole espressione di PDL-1 e un buon infiltrato linfocitario; così come nei carcinomi localmente avanzati del polmone, anche nell'esofago si potrebbe pensare all'immunoterapia dopo la radiochemioterapia. L'immunoterapia necessita di 2-3 mesi per innescare la risposta.

Il dr. Franco fa notare come la radioterapia, specie se ben focalizzata e ipofrazionata, lungi dall'aver un effetto immunodeprimente, può essere utilmente associata all'immunoterapia, come dimostra l'effetto "abscopal"; il problema è trovare la tempistica ottimale per questa associazione.



Dalla relazione della dr.ssa Arcadipane emergono le caratteristiche ottimali che deve avere la radioterapia nei tumori esofagei: range di dose fra 50 e 70 Gy, IMRT (con la quale anche negli esofagi cervicali, vicini al midollo, si riescono comunque ad erogare in genere 66 Gy): l'IMRT aumenta decisamente il controllo locale rispetto alla 3D, e anche la sopravvivenza globale a 3 anni passa dal 57% della 3D all'81% dell'IMRT (complessivamente 66% a 3 anni con Cisplatino e 5FU concomitante a RT 60 Gy). Non è ancora del tutto chiaro quale sia il frazionamento ottimale.

Dopo queste dosi di radioterapia, la stenosi esofagea si manifesta nel 60 % dei casi, e per lo più viene risolta con 2-3 dilatazioni. Le perforazioni esofagee si verificano nel 5-10% dei casi, e sono più frequenti nei T4, negli N extracapsulari, nelle re-irradiazioni.

Importante è il tempo che intercorre fra la diagnosi e l'inizio del trattamento, che se > 85 giorni si configura come fattore prognostico negativo.

Il prof. Succo e il dr. Strignano presentano tecnica e risultati della chirurgia sola o dopo radiochemioterapia neoadiuvante o definitiva nei casi di tumore dell'esofago cervicale. Il prof. Succo sottolinea l'importanza della corretta selezione dei casi da sottoporre a chirurgia: pazienti anziani con incoordinazioni nella deglutizione non sono candidabili a questo approccio, come pure voler preservare la laringe ad ogni costo, quando magari per la paralisi ricorrente la sua funzione è alterata, può inutilmente compromettere i risultati di radicalità oncologica.

Spesso la chemioradioterapia neoadiuvante aiuta a preservare lo sfintere esofageo superiore (UES) se non è infiltrato, e consente una ricostruzione funzionalmente migliore dopo esofagectomia parziale, o totale con conservazione dell'UES. Se l'UES è infiltrato è necessaria la laringectomia. Tutti questi interventi sono molto complessi, richiedono la presenza contemporanea di chirurgo ORL, toracico e generale per parecchie ore; la tecnica robotica consente di ridurre l'invasività del tempo mediastinico, e il tempo addominale deve essere particolarmente accurato, per portare lo stomaco ben vascolarizzato sino in faringe. Le altre possibilità di ricostruzione sono con il colon, o con ansa digiunale libera.

Il dr. Strignano presenta la casistica di Padova (3445 pazienti di cui 148 casi di carcinomi cervicali dal 1992 al 2010), nella quale aggiungere la chirurgia nei complete responders alla chemioradioterapia non ha migliorato i risultati in termini di sopravvivenza accrescendo, invece, la morbilità, mentre ha migliorato la sopravvivenza rispetto alla sola chemioradioterapia nei pazienti con risposta parziale, assente o in progressione. Questo studio retrospettivo, inoltre, ha evidenziato come i complete responders dopo chemioradioterapia hanno una sopravvivenza migliore dei



pazienti R0 dopo chirurgia upfront (peraltro resta aperto il problema di individuare correttamente i complete responders: PET?, TC?, biopsie “bite on bite”?). Presenta poi una casistica Giapponese (più di 1.000 casi trattati con chemioradioterapia neoadiuvante e chirurgia dal 1980 al 2013, di cui 63 con sede cervicale), con ottimi risultati del trattamento trimodale (55% sopravvivenza globale a 5 anni, 72% dal 1999 in poi) concludendo che il loro trattamento di scelta è l'esofagectomia totale (a cui spesso si associa la laringectomia) dopo una chemioradioterapia neoadiuvante.

Infine il dr. Strignano presenta l'esperienza congiunta di Chirurgia 2 Molinette e ORL Candiolo (prof. Romagnoli - prof. Succo), che hanno operato 13 casi di esofago cervicale, 6 in maniera esclusiva e 7 dopo radiochemioterapia (fra cui 4 in cui la chirurgia si configurava come salvataggio: 3 dopo radiochemioterapia definitiva ed uno dopo pregresso intervento chirurgico, casi questi in cui la chirurgia è molto più difficile). Si è ottenuto l'84.6% di resezioni R0, che resta in tutte le casistiche il fattore prognostico più importante. Il follow-up mediano è di 13 mesi.

Nella seconda parte tutti i partecipanti al Gruppo interagiscono con gli esperti; la questione principale, che sottende a tutte le domande che vengono poste, riguarda il ruolo della chirurgia in questo setting di patologia, tradizionalmente appannaggio della radiochemioterapia definitiva.

La domanda alla quale il sottogruppo identificato nel precedente incontro (dottori Tessa, Turri, Franco, Melano, Durante, Contu, Forti, Finocchiaro, Romagnoli) dovrà rispondere in forma scritta, in termini di nuova raccomandazione, è quindi la seguente:

“Quale spazio per la chirurgia resettiva nel trattamento multimodale del carcinoma dell'esofago cervicale e della giunzione faringo-esofagea?”

Sarà cura della segreteria alcuni giorni prima del prossimo incontro, previsto in data **13 settembre 2019**, inviare una comunicazione con conferma del luogo e dell'OdG.