

**AIRTUM - XVI Corso di aggiornamento per
operatori dei Registri Tumori
Salerno, 12-13 Ottobre 2016**

**Diagnosi e terapia dei tumori della
giunzione esofago-gastrica**

Stefano Pepe

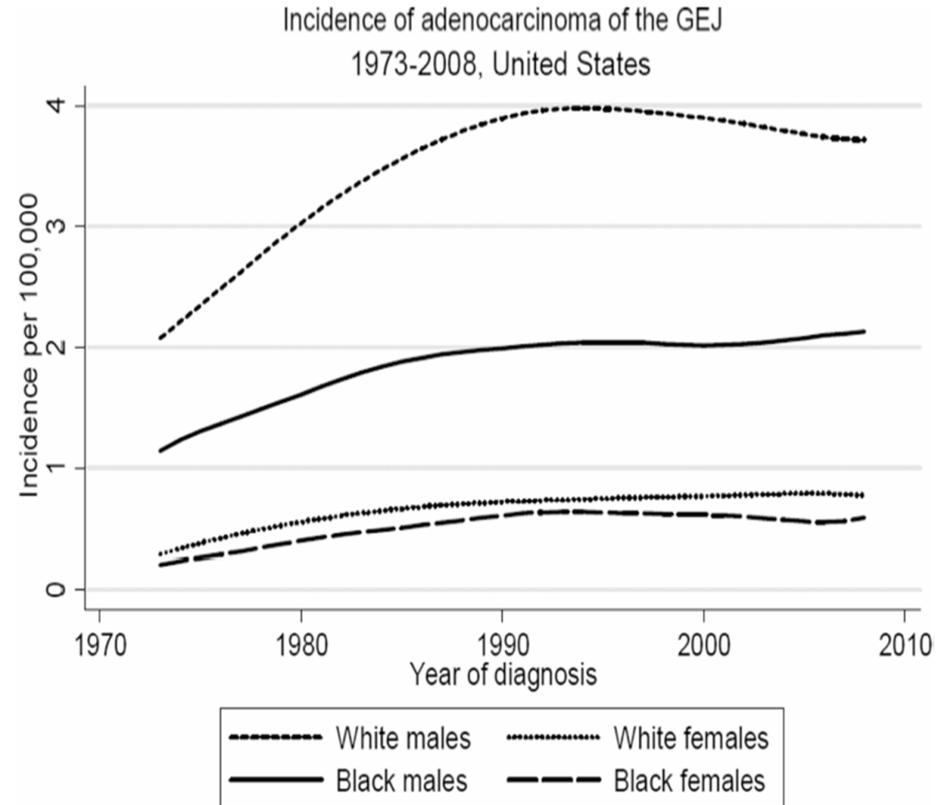
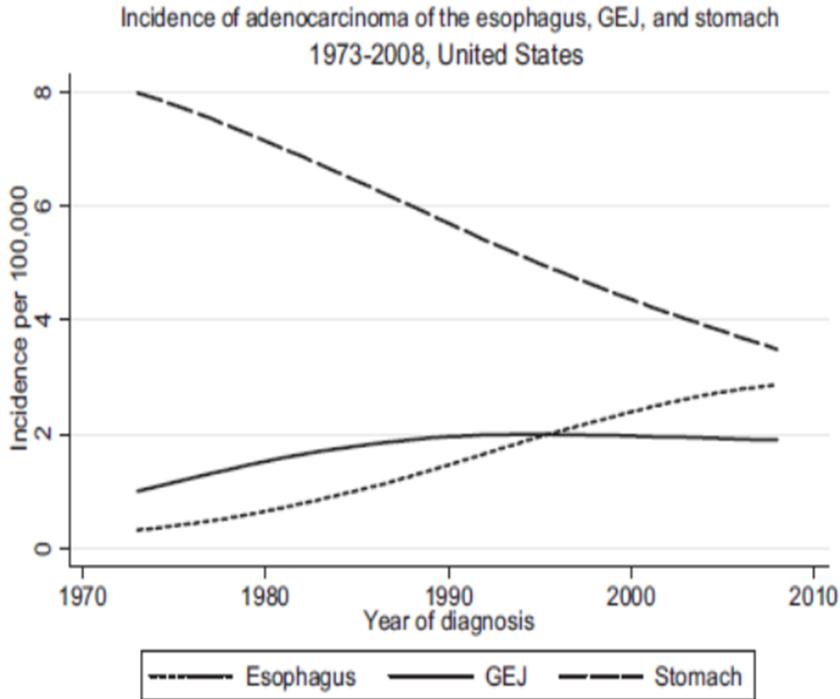
Tumori della Giunzione Gastroesofagea (GGE)

- **Epidemiologia e Caratteristiche cliniche**
- **Eziologia e lesioni preneoplastiche (esofago di Barrett)**
- **Definizione topografica**
- **Diagnostica e stadiazione**
- **Terapia**

Epidemiologia e Caratteristiche Cliniche

- Negli ultimi 20 anni si è assistito alla progressiva diminuzione della patologia a carico dello stomaco distale e all'aumento della patologia **GASTRICA PROSSIMALE** ed **ESOFAGEA DISTALE**
- Tale reperto è da attribuire in parte alla maggiore attenzione verso l'infezione da *H. Pylori* ed in parte all'aumento della patologia da reflusso gastro-esofageo

Epidemiologia e Caratteristiche Cliniche



Epidemiologia e Caratteristiche Cliniche

Le neoplasie della GGE sono caratterizzate da elevata aggressività biologica, con precoce interessamento linfonodale locoregionale (N para esofagei, della piccola curvatura gastrica e celiaci).

Nel 20-25 % degli stadi localmente avanzati (T3 o N+) , presenza di carcinosi peritoneale occulta.

OS a 5 anni

- **Stadio I** ~ 90%
- **Stadio II** 50-60%
- **Stadio III** 10-15%

Tumori della Giunzione Gastroesofagea (GGE)

- Epidemiologia e Caratteristiche cliniche
- **Eziologia e lesioni preneoplastiche (esofago di Barrett)**
- Definizione topografica
- Diagnostica e stadiazione
- Terapia

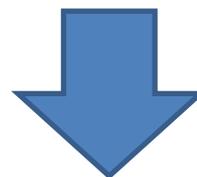
Eziologia dei tummori della GGE

L'insorgenza delle neoplasie della GGE è legata ad uno stato di infiammazione cronica

a) Obesità
b) ETOH
c) Fumo



Reflusso gastro esofageo (GERD)
Esofago di Barrett

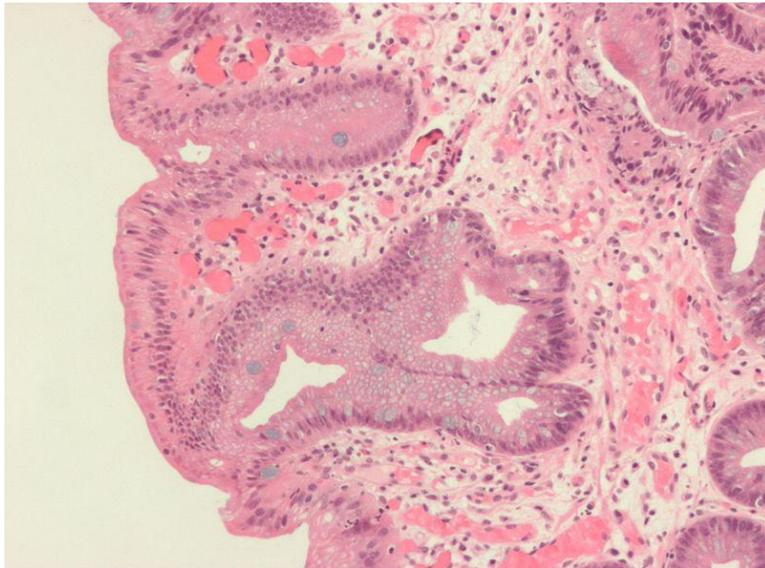


Displasia/Tumore

Esofago di Barrett

1. Metaplasia delle cellule della regione distale dell'esofago da epitelio squamoso stratificato a epitelio cilindrico semplice con cellule mucipare caliciformi , tipiche del tratto gastrointestinale.
2. Dimostrata condizione precancerosa dell'adenocarcinoma della GGE (rischio aumentato di circa 30-40 volte di sviluppare neoplasia - circa 0,5% per anno-paziente)

ISTOLOGIA

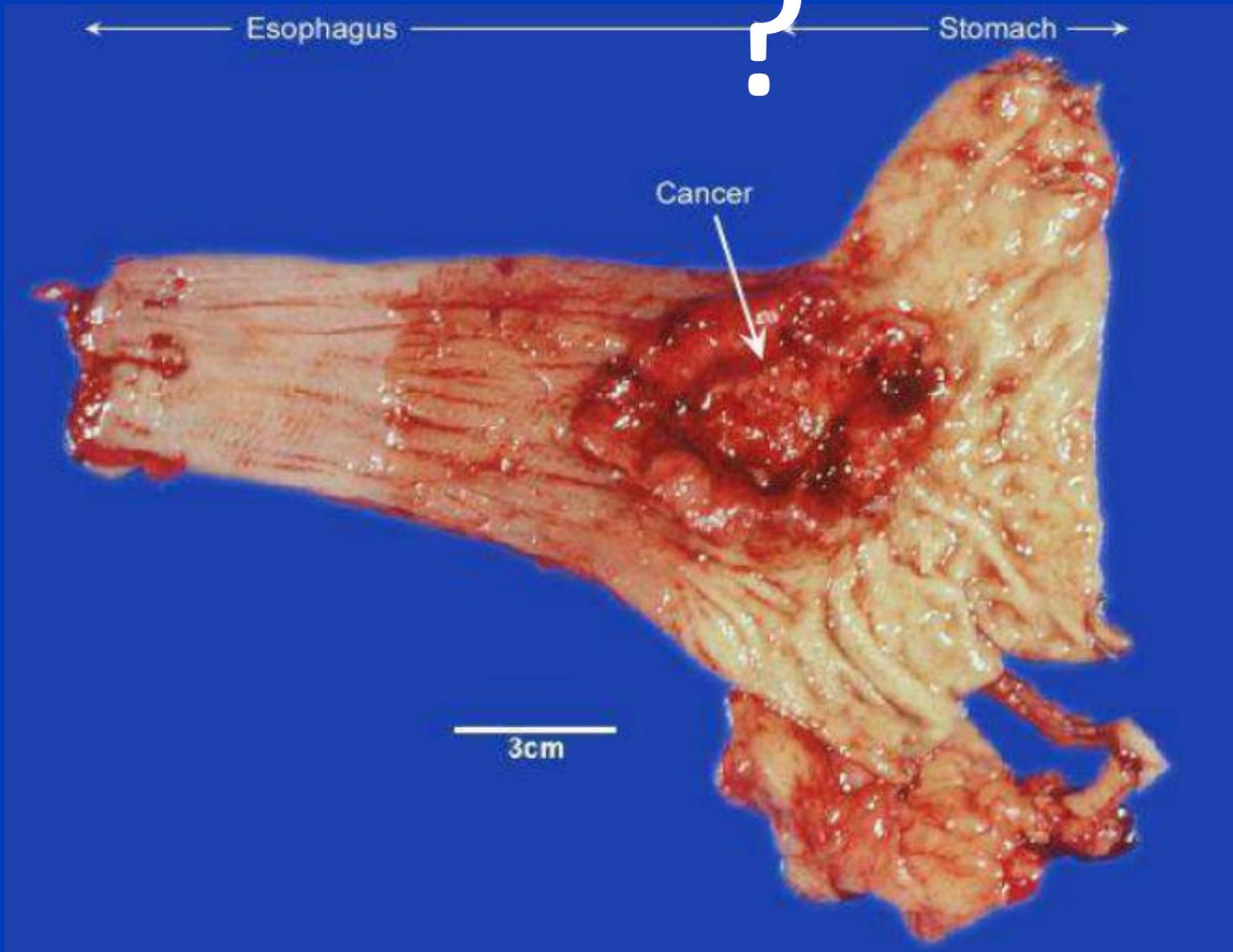


ENDOSCOPIA



Tumori della Giunzione Gastroesofagea (GGE)

- Epidemiologia e Caratteristiche cliniche
- Eziologia e lesioni preneoplastiche (esofago di Barrett)
- **Definizione topografica**
- **Diagnostica e stadiazione**
- **Terapia**



Esophagus

Stomach

?

Cancer

3cm

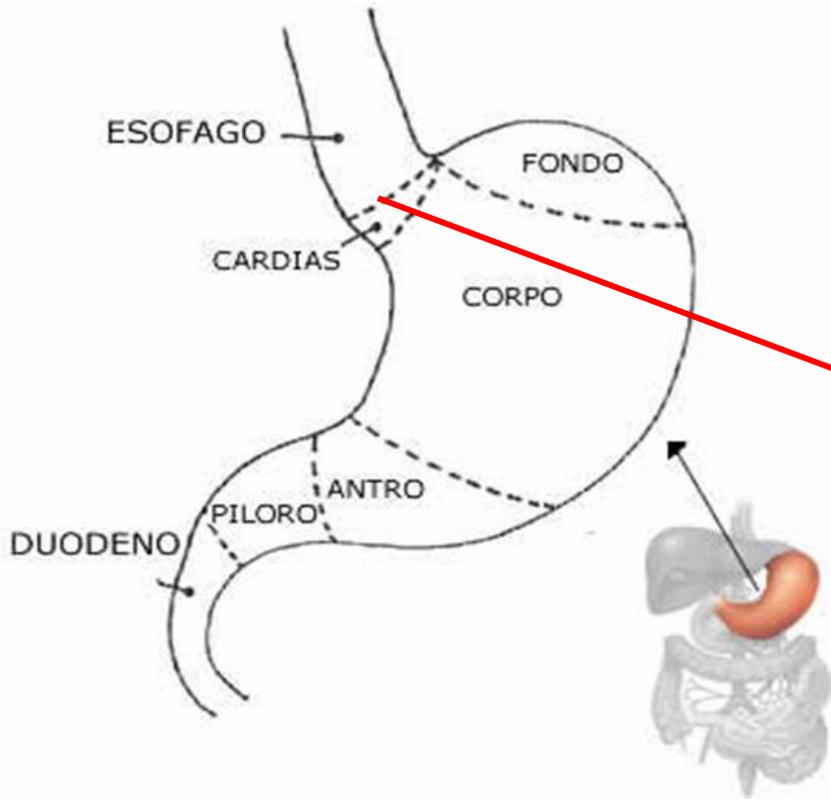


-distal esophagus or proximal stomach,
that is the question.....

*Will ram
Esophagus*

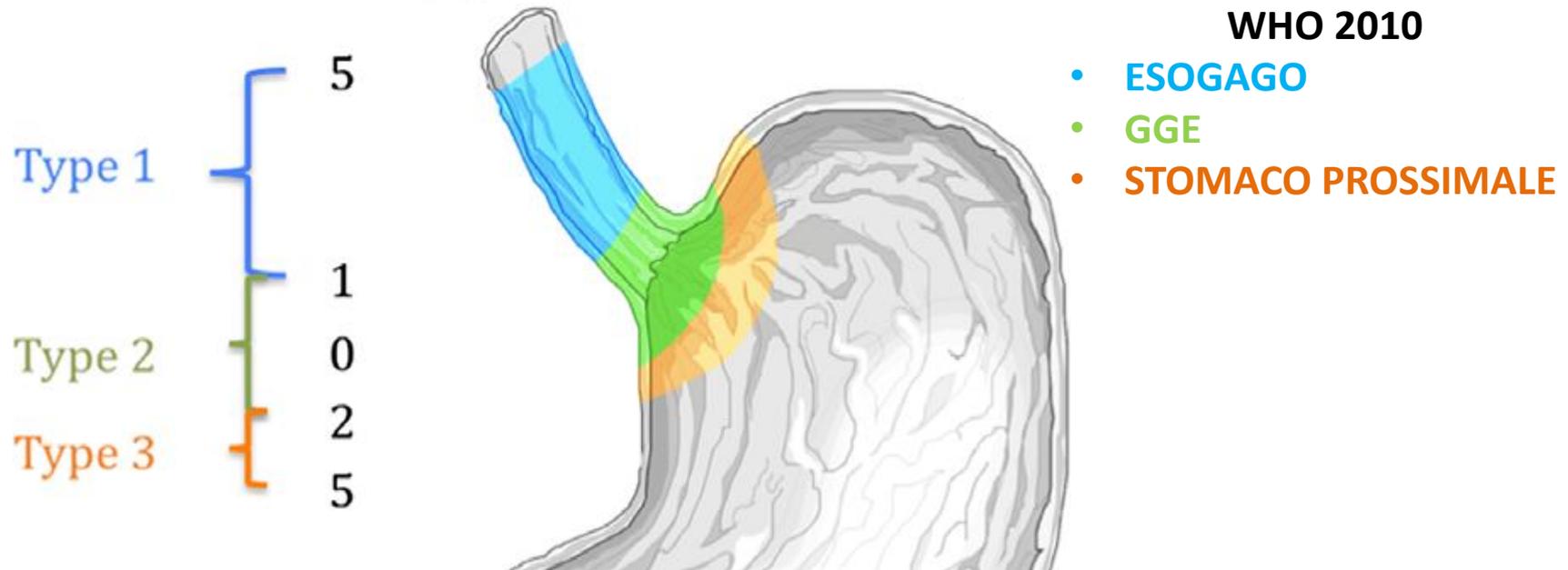
Esercizi di topografia.....la linea Z
La classificazione di Siewert e altro.....

Giunzione gastroesofagea (GGE)



- 1) Epitelio squamoso dell'esofago
- 2) Epitelio colonnare del cardias
- 3) Cripte

Neoplasie della giunzione gastroesofagea



Classificazione di Siewert :

- **Tipo I:** origine nel tratto di esofago compreso tra 1 e 5cm a monte della "Z" line;
- **Tipo II:** o "cardiale vero e proprio" tra i 1cm a monte e 2cm a valle della "Z" line;
- **Tipo III:** tra 2 e 5cm a valle della "Z" line.

Tumori della Giunzione Gastroesofagea (GGE)

- Epidemiologia e Caratteristiche cliniche
- Eziologia e lesioni preneoplastiche (esofago di Barrett)
- Definizione topografica
- **Diagnostica e stadiazione**
- **Terapia**

Diagnostica e Stadiazione

Obiettivo principale delle procedure è distinguere i pazienti candidati a trattamenti radicali da quelli metastatici.

1. Valutazione complessiva (PS, comorbidità, stato nutrizionale)

**Esofago gastroduodenoscopia (EGDS) e biopsie
CT con mdc**

2. In caso di assenza di secondarismi:

PET-TC / EUS

Classificazione secondo Siewert/7°TNM

Laparoscopia esplorativa e citologia peritoneale in caso di neoplasia localmente avanzata (T3 o N+) ?

Stadiazione: TNM 7°

Esofago e GGE

- Un tumore il cui epicentro sia situato entro 5 cm dalla giunzione esofago-gastrica e che si estenda anche all'esofago è classificato e stadiato come i **tumori esofagei**
- I tumori con epicentro nello stomaco e quelli con epicentro a più di 5 cm dalla giunzione esofago-gastrica e quelli entro 5 cm dalla giunzione esofago-gastrica senza estensione nell'esofago sono classificati e stadiati come i **tumori gastrici**

Tumori della Giunzione Gastroesofagea (GGE)

- Epidemiologia e Caratteristiche cliniche
- Eziologia e lesioni preneoplastiche (esofago di Barrett)
- Definizione topografica
- Diagnostica e stadiazione
- **Terapia**

Trattamento

- **Chirurgia , solo negli stadi precoci (T1a – T1b?), dopo attenta stadiazione e classificazione secondo Siewert o TNM**
- **Trattamento integrato negli stadi localmente avanzati (obiettivo R0 in caso di chirurgia e pRC in caso di chirurgia/CT-RT definitiva)**
- **Trattamento palliativo multidisciplinare in caso di malattia metastatica (CT, terapia nutrizionale e radioterapica, valutare lo stato di HER2 per eventuale trattamento specifico)**

Chemioterapia e chirurgia vs chirurgia nei tumori gastroesofagei localmente avanzati

Studio	Trattamento	N.Pz	% Istologia AdenoK	% GGE	% R0	OS %*	Risultato
ACCORD 07 / FNCLCC-FFCD	CFx2-3 / Chir / CFx3-4 Vs Chirurgia	224	100	64	87 vs 74* (<i>p</i> =.004)	38 vs 24* (<i>p</i> =.02)	Pos.
MAGIC	ECFx3/Chir/ECFx3 Vs Chirurgia	503	100	11	69 vs 66	36 vs 24* (<i>p</i> =.009)	Pos.
RTOG8911 /INT-00113	CFx3 / Chir / CFx2 Vs Chirurgia	440	54	NR	62 vs 59* (<i>p</i> =.004)	23 vs 26	Neg.

CF, CDDP/5FU; ECF, epirubicina/CDDP/5FU;
GGE, giunzione gastroesofagea;
NR, non riportata; *, OS a 5 anni

RT/CT e chirurgia vs chirurgia nei tumori gastroesofagei localmente avanzati

Studio	Tratt.	RT (Gy)	N. Pz.	% Adeno	Localizzazione	%pRC	OS med.	OS %*
Australasian	CF+RT vs. chirurgia	35	256	62	80% terzo inf. esofago	16	22.2 vs 19.3 m (p=.44)	NR
CALGB 9781	CF+RT vs. chirurgia	50.4	56§	75	NR	40	4.48 vs 1.74 y (p=.002)	39 vs 16
CROSS	CBDCA/Tax+RT vs. chirurgia	41.4	366	75	24% GGE; 58% esofago dist.	29	49.4 vs 24 m (p=.003)	47 vs 34
FFCD 9901	CF+RT vs. chirurgia	45	195	29	esofago toracico	33	31.8 vs 41.2 m (p=.66)	41 vs 34

CF, CDDP/5FU; RT, radioterapia; CBDCA, carboplatino; Tax, taxolo;
 § 56 pz arruolati su 475 previsti;
 GGE, giunzione gastroesofagea; NR, non riportata; * OS a 5 anni

Importante!

I pazienti con adenocarcinoma localmente avanzato della GGE, e candidati all'intervento chirurgico radicale, richiedono un approccio integrato, scelto tra i seguenti.

- ❖ Radiochemioterapia (CT/RT)neoadiuvante.
- ❖ Chemioterapia perioperatoria (senza radioterapia).
- ❖ CT/RT adiuvante.

A multicenter randomized phase III trial of neo-adjuvant chemotherapy followed by surgery and chemotherapy or by surgery and chemoradiotherapy in resectable gastric cancer: First results from the CRITICS study will be presented by Marcel Verheij during Session VI: Gastric Cancer on Thursday, 30 June 2016, 11:30 (CEST).

Qualche considerazione.....

Terapia	Pro e Contro
CT neoadiuvante CT perioperatoria	<ul style="list-style-type: none">• Chirurgia sempre obbligatoria• Pz. incerti per chirurgia? Considerare chemo/RT definitiva• Tumori anche in esofago (Siwert 1): resezione esofagea. Considerare CT/RT definitiva.• Se presenza di R1: continuare con CT/RT adiuvante?
CT/RT neoadiuvante	<ul style="list-style-type: none">• Maggiore tossicità -CT può essere meglio tollerata.• Rischi di complicazioni sistemiche (es. polmoniti)• Poche evidenze nei pazienti N+ (CROSS).• Negli stadi T4, la CT/RT migliora le percentuali di R0• SCC più sensibili alla CT/RT
CT/RT Adiuvante	<ul style="list-style-type: none">• Nel gastrico non dimostrata superiorità rispetto a CT perioperatoria (Studio CRITICS , ESMO GI 2016)• Tossicità elevata