

Alessandro Puzziello
Gianpaolo Iuliano
Stefania Masone
Beniamino Tesouro

Esofago

STORIA

ANATOMIA

Esofago
Dotto toracico

FISIOLOGIA

MALATTIE

Anelli vascolari
Membrane esofagee
Cisti esofagee e duplicazioni
Diverticoli esofagei
Lesioni da caustici
Disordini della motilità esofagea

Perforazioni dell'esofago
Fistola tracheoesofagea (acquisita)
Tumori esofagei benigni e cisti
Neoplasia esofagea
Esofago di Barrett

STORIA

Le lesioni traumatiche dell'esofago cervicale furono identificate nell'antichità e la sopravvivenza fu osservata quando una fistola cervicale esofagea seguiva ad una guarigione per seconda intenzione. Sia le stenosi esofagee benigne che maligne furono trattate con la dilatazione. Le dissezioni anatomiche eseguite durante il Rinascimento condussero ad un modo sistematico per lo studio delle conseguenze dei traumi e delle stenosi esofagee, così che dalla metà del XVIII secolo furono sviluppate tecniche per rimuovere corpi estranei e per dilatare stenosi dell'esofago cervicale. Dalla metà del XIX secolo, le stenosi furono trattate con miotomie sia interne sia esterne con un certo successo ma a prezzo di una proibitiva quota di morbilità e di mortalità. La diagnostica per immagine, radiologica ed endoscopica, per tutto il XX secolo ha dato grande spunto e vantaggi alla progressione della chirurgia esofagea. Gli interventi eseguiti sull'esofago toracico per via toracotomica hanno avuto grande crescita dallo sviluppo durante la 2^a guerra mondiale, dell'anestesia endotracheale, degli antibiotici e delle emotrasfusioni. Più recentemente, l'avvento della metodica toracoscopica sta progressivamente guadagnando consenso e popolarità diffondendosi nella comunità chirurgica.

ANATOMIA

Esofago

L'esofago embrionale si forma per sepimentazione dei gettoni longitudinali che appaiono dai due lati del diverticolo laringotracheale e si spingono medialmente, fondendosi con il setto tracheoesofageo. Questo setto divide la parte prossimale dell'intestino prossimale nel tubo ventrale laringotracheale e nell'esofago distale. Sebbene questa struttura sia inizialmente corta, l'allungamento esofageo avviene rapidamente così che si raggiunge la lunghezza finale dalla settima settimana di gestazione. La muscolatura striata dell'esofago superiore deriva dalle arcate branchiali caudali ed è inner-

vata dal nervo vago. La muscolatura liscia dell'esofago inferiore proviene dal mesenchima splanchnico ed è fornita da un plesso nervoso viscerale derivato dalle cellule delle creste neurali. La posizione del nervo vago sull'esofago origina da una diversa crescita della grande curva dello stomaco rispetto alla piccola curva, con conseguente rotazione anteriore del nervo vago di sinistra e posteriore del nervo vago di destra.

L'esofago è un viscere cavo lungo approssimativamente da 25 a 30 cm. Inizia a livello di C₆ (cartilagine cricoide) e termina a livello di T₁₁ dove penetra nel diaframma unendosi allo stomaco a livello del cardias (Fig. 37-1). L'esofago si trova anteriormente alla colonna vertebrale ed ai mm. lunghi del collo ed è posteriore alla trachea. Si divide in quattro segmenti: faringoesofageo, cervicale, toracico e addominale; il tratto tra la parte laringea della faringe e l'esofago cervicale è il segmento faringoesofageo. La muscolatura faringea include i mm. superiore, medio ed inferiore costrittore faringeo, meglio conosciuti come mm. stilofaringei; il costrittore faringeo inferiore (m. tireofaringeo) passa obliquo e superiormente dalla cartilagine tiroidea (sua origine) all'inserzione posteriore sul rafe mediano. L'adito esofageo (m. cricofaringeo o sfintere esofageo superiore - SES) è la porzione inferiore del m. tireofaringeo ed è riconoscibile per la direzione orizzontale delle fibre. Il punto di transizione tra le fibre oblique del m. tireofaringeo e le fibre trasverse del m. cricofaringeo crea un'area di debolezza nel segmento faringoesofageo (sito d'origine del diverticolo faringoesofageo e sito comune di perforazione durante l'esecuzione d'esofagoscopia). Lo sfintere cricofaringeo è unico nel tratto gastroenterico poiché non possiede un anello circolare muscolare ma piuttosto è un arco di muscolo che unisce i due margini laterali della cartilagine cricoide. Le fibre del m. cricofaringeo si fondono nella muscolatura longitudinale e circolare dell'esofago cervicale, un segmento di circa 5-6 cm che si estende fino all'inizio di T₁.

Sebbene l'esofago cervicale sia una struttura mediana localizzata posteriormente la trachea, tende a decorrere alla sinistra della trachea e l'approccio chirurgico più semplice è attraverso un'incisione cervicale sinistra. L'esofago cervicale giace anteriormente alla fascia prevertebrale e può essere separato dallo spazio prevertebrale per

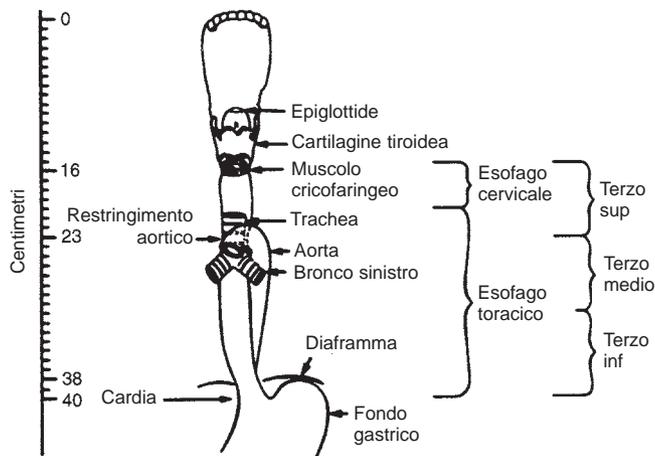


Figura 37-1. Normale anatomia dell'esofago.

dissezione smussa dalle fibre del cellulare lasso posteriore. Ad ogni lato dell'esofago cervicale si trova la guaina carotidea e la ghiandola tiroide, con i nervi laringei ricorrenti che passano nel solco tra l'esofago e la trachea.

L'esofago toracico entra nel mediastino posteriore dietro l'arco aortico ed i grandi vasi, curva a sinistra della trachea dietro il bronco principale sinistro per deviare a destra per diversi centimetri nell'area sub carinale, ritorna a sinistra della linea mediana ed anteriormente l'aorta toracica procedendo dietro il pericardio a livello di T₇. A questo punto l'esofago devia ulteriormente a sinistra e raggiunge lo iato diaframmatico a livello di T₁₁. I confini laterali sono la pleura parietale destra e sinistra.

Lo *iato diaframmatico esofageo* è un anello di fibre muscolari che originano dal pilastro diaframmatico destro in circa il 45% dei casi; in ogni caso, sia il pilastro destro sia il sinistro possono contribuire alla formazione dello iato. L'esofago addominale, lungo circa 2 cm, si estende dallo iato esofageo al cardias formando la giunzione esofagogastrica. La localizzazione della giunzione esofagogastrica è stata definita in vari modi: (1) giunzione dell'epitelio squamoso esofageo e del colonnare gastrico; (2) punto in cui il tubulo esofageo si unisce alla tasca gastrica; (3) unione dello strato delle fibre muscolari esofagee circolari con le fibre oblique dello stomaco (cosiddetto loop di Willis o cravatta di Helvetius). Clinicamente, la giunzione epiteliale squamo-colonnare (ora serrata o linea Z identificata endoscopicamente) è la definizione più pratica della giunzione gastroesofagea. La *membrana frenoesofagea* è uno strato di tessuto fibroelastico che si estende circonferenzialmente dai pilastri muscolari dello iato esofageo all'esofago stesso. La maggior parte della membrana frenoesofagea origina dalla fascia endoaddominale e s'inscrive nell'esofago circa 2-3 cm sopra lo iato e 3-5 cm sopra la giunzione mucosa. Le fibre della superficie superiore del diaframma (fascia di Laimer) contribuiscono alla formazione della membrana frenoesofagea. Il significato funzionale della membrana frenoesofagea non è ben conosciuto: manca, in ogni modo, di un'adeguata forza per creare un ancoraggio della giunzione esofagogastrica durante gli interventi per reflusso gastroesofageo.

L'esofago ha tre distinte aree anatomiche di restringimento: (1) *cervicale*: rappresentato dallo sfintere cricofaringeo, punto più stretto del tratto gastrointestinale (14 mm di diametro); (2) *broncoaortico*: localizzato a livello di T₄ al di dietro della biforcazione tracheale, dove il bronco principale sinistro e l'arco dell'aorta incrociano l'esofago (15-17 mm di diametro); (3) *diaframmatico*: nel punto in cui l'esofago attraversa il diaframma (16-19 mm di diametro). Tra queste aree di restringimento l'esofago ha un calibro maggiore denomi-

nato *dilatazione superiore ed inferiore*. Nell'adulto normale l'esofago toracico ha un diametro massimo di 2,5 cm.

L'esofago non è provvisto di sierosa ed è circondato da avventizia fibroareolare; comprende uno strato muscolare esterno longitudinale ed uno interno circolare. Tra le due tuniche muscolari vi è un sottile setto intramuscolare di tessuto connettivale contenente una fitta rete vasale e cellule gangliari denominato plesso di Auerbach. Sia le fibre muscolari longitudinali che quelle circolari del terzo superiore esofageo sono striate mentre quelle del terzo inferiore sono lisce. La sottomucosa contiene le ghiandole mucinose, i vasi sanguigni, il plesso di Meissner ed un'estesa rete linfatica. La mucosa esofagea è formata da epitelio squamoso eccetto che per il tratto distale (1-2 cm) che è epitelio giunzionale colonnare.

L'esofago è irrorato da numerose arterie segmentarie (Fig. 37-2). L'esofago cervicale è irrorato sia dai rami dell'arteria tiroidea superiore che dell'inferiore del tronco tireocervicale con ampio circolo collaterale da ambo i lati. L'esofago toracico è irrorato da 4-6 arterie esofagee che provengono dall'aorta e da rami collaterali dell'arteria tiroidea inferiore, delle arterie intercostali, delle arterie bronchiali, dell'arteria frenica inferiore e dell'arteria gastrica sinistra. Le arterie esofagee provenienti dall'aorta terminano con una rete capillare prima di penetrare nello strato muscolare per poi correre longitudinalmente nella sottomucosa. Il drenaggio venoso include le vene ipofaringee, azygos, emiazygos, intercostali e gastriche (Fig. 37-3). L'esofago ha un'innervazione sia simpatica che parasimpatica (Fig. 37-4). Nel collo, il nervo laringeo superiore origina dal nervo vago e si divide nelle branche interna ed esterna. Il nervo laringeo esterno innerva il m. cricotiroideo ed anche in parte il m. costrittore laringeo inferiore. Il nervo laringeo interno è un nervo sensitivo della superficie faringea della laringe e della base della lingua. Dai laringei ricorrenti proviene l'innervazione parasimpatica dell'esofago cervicale e dello sfintere esofageo superiore. La lesione del ricorrente causa

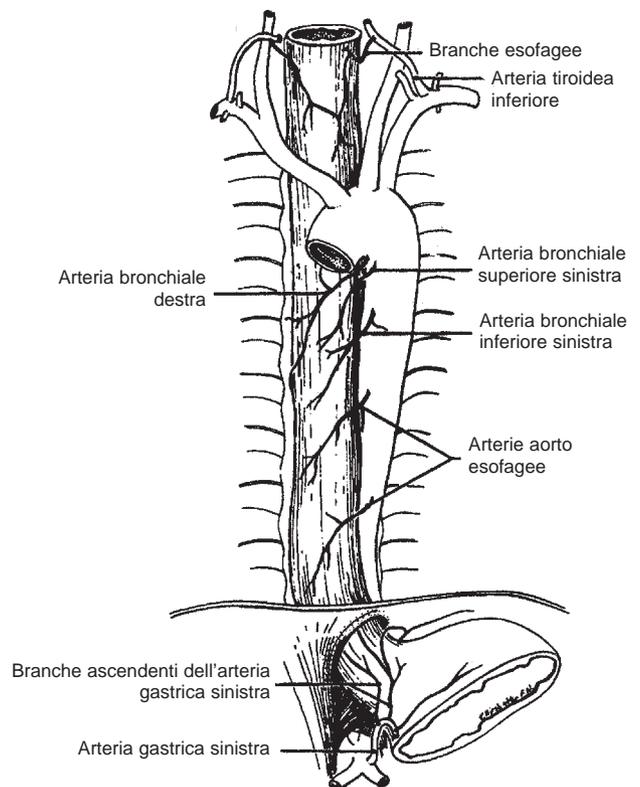


Figura 37-2. Vascolarizzazione arteriosa. (Adattata da Hagen JA, DeMeester TR: Anatomy of the esophagus. In Shields TW, LoCicero J III, Ponn RB [eds]: General Thoracic Surgery, 5th ed Vol. 2. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p. 1599).

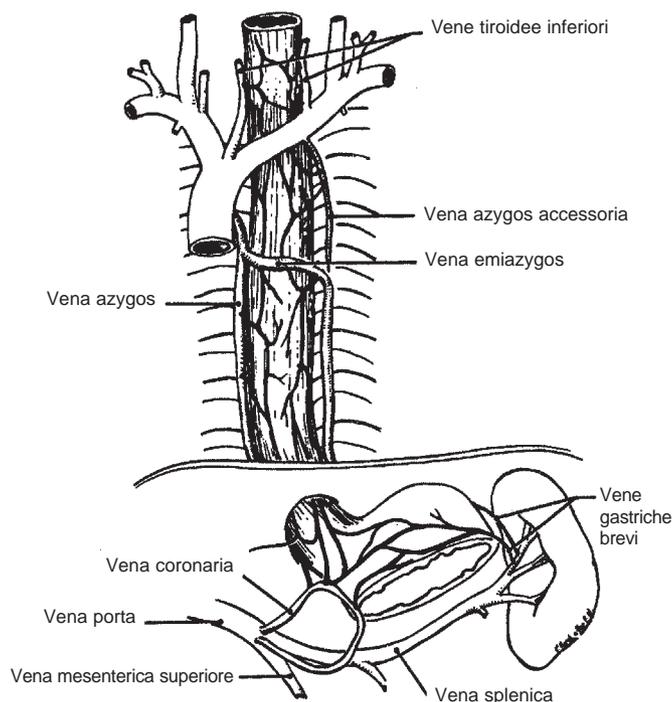


Figura 37-3. Drenaggio venoso dell'esofago. (Adattata da Hagen JA, DeMeester TR: Anatomy of the esophagus. In Shields TW, LoCicero J III, Ponn RB [eds]: General Thoracic Surgery, 5th ed Vol. 2. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p. 1599).

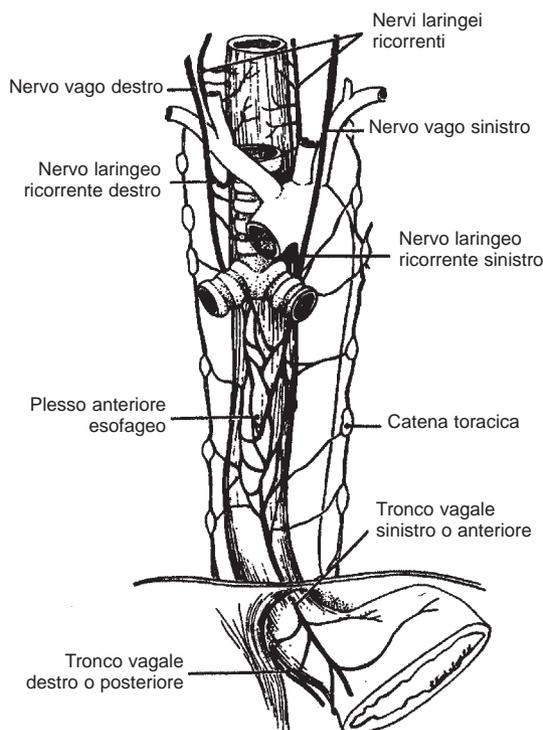


Figura 37-4. Innervazione dell'esofago. (Adattata da Hagen JA, DeMeester TR: Anatomy of the esophagus. In Shields TW, LoCicero J III, Ponn RB [eds]: General Thoracic Surgery, 5th ed Vol. 2. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p. 1599).

raucedine e disfunzione del SES con aspirazione secondaria in occasione di deglutizione. L'innervazione simpatica è fornita all'esofago cervicale dai gangli simpatici cervicali superiori ed inferiori, all'esofago toracico dai nervi toracici superiori e splanchnici e all'esofago addominale dal ganglio celiaco. L'innervazione autonoma intrinseca è costituita dai plessi di Meissner e Auerbach: quello di Meissner nella sottomucosa, quello d'Auerbach nel tessuto connettivale tra gli strati muscolari longitudinali e circolari. Le branche maggiori del vago corrono lungo ciascun lato dell'esofago toracico e formano due plessi nervosi che innervano l'esofago toracico ed i polmoni. I plessi vagali esofagei si riuniscono e diventano tronchi singoli da due a sei cm sopra lo iato esofageo. La branca sinistra del vago è situata anteriormente l'esofago, la branca destra si colloca posteriormente, allo iato diaframmatico.

L'esofago ha un esteso drenaggio linfatico che consiste di due plessi linfatici, uno che origina nella mucosa e l'altro nella tonaca muscolare. I collettori linfatici mucosi possono penetrare la tonaca muscolare e drenare ai linfonodi regionali. Questi collettori linfatici possono correre longitudinalmente nella parete esofagea prima di riversarsi nei linfonodi adiacenti. Il flusso dei linfatici dei due terzi superiori esofagei va verso l'alto, il terzo distale verso il basso; in ogni modo, i linfatici comunicano tra loro. I carcinomi esofagei possono metastatizzare nei linfonodi giugulari interni al collo, in quelli paratracheali nel mediastino superiore, in quelli sottocarinali nella porzione mediana del torace, nei paraesofagei nel mediastino inferiore, nel legamento polmonare inferiore, nei perigastrici e nell'arteria gastrica sinistra.

Dotto toracico

La vicinanza del dotto toracico all'esofago lo rende vulnerabile ai traumi durante la chirurgia esofagea. Il dotto toracico si forma alla confluenza della cisterna chili a livello di T₁₂/L₂ sul lato destro dell'aorta addominale. Il dotto entra nel mediastino posteriore attraverso lo iato aortico al livello di T₁₀/T₁₂ e continua salendo sulla superficie anteriore della colonna vertebrale tra l'aorta e la vena azygos posteriormente l'esofago. Da T₄ a T₅, il dotto passa a sinistra della colonna sotto l'arco aortico, continua lungo il lato sinistro dell'esofago ed entra nel collo posteriormente all'arteria succlavia sinistra. Qui, il dotto si trova anteriormente alla vena ed arteria vertebrale, al tronco tireocervicale ed al nervo frenico ed entra nel sistema venoso alla giunzione tra le vene succlavia sinistra e giugulare interna sinistra. Gli interventi sul dotto toracico, particolarmente dopo chirurgia esofagea o radioterapia con conseguente fibrosi periesofagea, possono provocare chilotorace iatrogeno da trauma del dotto.

FISIOLOGIA

La funzione base dell'esofago è quella di trasportare materiale deglutito dal faringe allo stomaco. Il flusso retrogrado del contenuto gastrico in esofago è impedito dallo sfintere esofageo inferiore. L'ingresso d'aria in esofago con ogni atto respiratorio è impedito dal SES che, normalmente, rimane chiuso come conseguenza di una contrazione tonica del m. cricofaringeo. I fenomeni pressori intraesofagei, come ampiezza e lunghezza del SES e del SEI, l'estensione e la durata del rilasciamento degli sfinteri con la deglutizione, le caratteristiche dell'attività peristaltica esofagea possono essere misurate con un esame manometrico con un catetere perfusionale di polietilene o di polivinile a triplo lume con fori all'estremità terminale o con fori laterali (Fig. 37-5).

I microtrasduttori pressori, che registrano le variazioni pressorie all'estremità distale del catetere intraesofageo, sono estremamente accurati e più sensibili ai cambiamenti pressori intraesofagei che i sistemi perfusionali ad acqua. Sebbene gli studi sulla motilità esofagea siano diventati uno strumento diagnostico di base nella valutazione dei disordini motori esofagei quali disfagia, dolore toracico di natura indeterminata e reflusso gastroesofageo, molti fattori differiscono da paziente a paziente e da laboratorio a laboratorio. Questi fattori includono il calibro del catetere, la natura del bolo ingerito (liquido

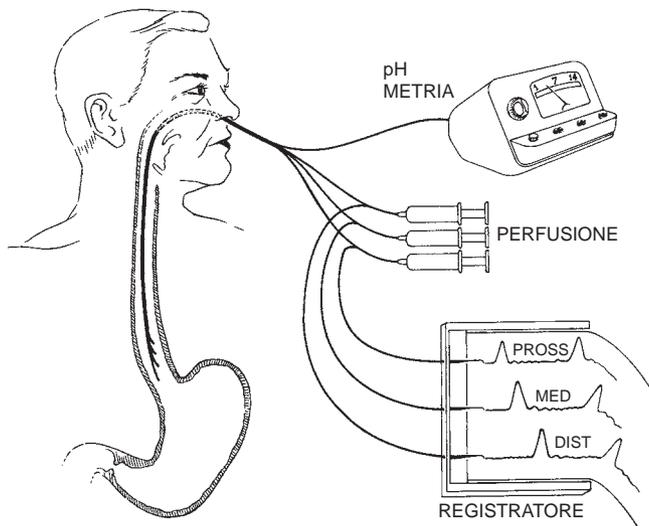


Figura 37-5. Sistema di registrazione combinato monometrico/pHmetrico usato nella valutazione della funzione esofagea. Il catetere di perfusione a triplo lume misura le pressioni intraluminali da tre livelli esofagei. Le misurazioni sono eseguite in centimetri dalla narice all'apertura prossimale del catetere di registrazione (PROSS). Il catetere mediale (MED) registra le pressioni 5 cm inferiormente l'apertura prossimale ed il catetere distale 5 cm sotto questo (DIST). L'elettrodo di pH intraesofageo è usato per documentare reflusso gastroesofageo.

caldo versus freddo, asciutto versus umido) ed il tempo di riposo tra un ingestio e l'altro⁹⁶.

L'atto della deglutizione è complesso, una rapida serie di eventi che sono stati divisi radiologicamente in sei fasi²⁶. La rapidità di questi eventi crea difficoltà nella registrazione faringea⁶⁷. Il SES misura da 2,5 a 4,5 cm di lunghezza e la pressione a riposo ha un range da 16 a 188 mm Hg (con un valore medio di 42 mm Hg). La durata del rilasciamento con la deglutizione è di 0,5-1,2 secondi. La contrazione del SES dopo la fase di rilasciamento produce una pressione endoluminale spesso doppia di quella a riposo con durata di 2-4 secondi. Nel corpo esofageo si riscontrano tre tipi di contrazioni: l'onda peristaltica primaria, progressiva ed indipendente da atti volontari; l'onda peristaltica secondaria, anch'essa progressiva, ma generata dalla distensione del viscere o dall'irritazione della mucosa per danni da contatto, non da atti volontari; le contrazioni terziarie, onde incoordinate, simultanee, non progressive che si sviluppano dopo deglutizione volontaria o spontaneamente tra gli atti deglutitori. Quando il bolo deglutito entra nell'esofago si attiva un'onda peristaltica primaria che attraversa il corpo esofageo ad una velocità di 2-5 cm per secondo ed il materiale deglutito è spinto dalla faringe nello stomaco in 4-8 secondi in maniera ordinata e progressiva (Fig. 37-6). Normalmente, una contrazione peristaltica progressiva (onda primaria) segue il 97% di tutte le deglutizioni di liquidi⁷⁹. Le pressioni all'interno del corpo esofageo sono il riflesso della pressione negativa intratoracica, negativizzandosi in maniera massima durante l'inspirazione profonda (da -5 a -10 mm Hg) per positivizzarsi durante l'espirazione (da 0 a 5 mm Hg). La pressione peristaltica esofagea varia da 20 a 100 mm Hg, con una durata di contrazione tra 2 e 4 secondi.²⁹ Se l'intero bolo alimentare non passa dall'esofago allo stomaco, comincia una serie di onde peristaltiche secondarie. Queste contrazioni, come le onde primarie, sono progressive e sequenziali, ma iniziano nel segmento della muscolatura liscia esofagea (in prossimità dell'arco aortico) e continuano finché il bolo esofageo non si svuota nello stomaco. Così, diversamente dalle onde primarie, le contrazioni secondarie non iniziano da un volontario atto deglutitorio ma piuttosto dalla distensione locale dell'esofago. Le contrazioni terziarie sono onde simultanee, non progressive, non peristaltiche, monofasiche o multifasiche che si sviluppano lungo tutto l'esofago e rappresentano contrazioni in-

coordinate della muscolatura liscia, responsabili del classico aspetto "a cavaturaccioli" dello spasmo esofageo all'esame radiologico con bario. Nei pazienti con ostruzioni, funzionali o meccaniche, si osservano aumenti delle pressioni esofagee a riposo e anormali funzioni motorie.

Il termine *sfintere esofageo inferiore* implica la presenza di uno sfintere anatomico come può essere il piloro. Sebbene nessun SEI *anatomico* sia stato dimostrato, la manometria ha definito una zona distale ad elevata pressione esofagea a riposo lunga circa 3-5 cm che serve da barriera contro un anormale rigurgito di contenuto gastrico in esofago rappresentando, di fatto, uno sfintere *funzionale* (Fig. 37-7). Il SEI viene più accuratamente definito come *meccanismo del SEI o zona distale d'alta pressione esofagea (high pressure zone o HPZ)* dagli Autori anglosassoni o *linea Z* dagli endoscopisti). I fattori responsabili nel mantenere la competenza del SEI sono poco conosciuti, ma la presenza di un segmento esofageo intra-addominale, sotto l'influenza della pressione positiva intra-addominale, sembra essere importante per il successo di molti interventi di plastica anti reflusso.

La normale pressione a riposo all'interno dell'HPZ è di 10-20 mm Hg, ma nessun valore assoluto di questa zona indica per sé continenza o incontinenza del meccanismo del SEI. I pazienti non reflusori possono avere un'ampiezza dell'HPZ estremamente bassa nelle registrazioni monometriche, dove altri con malattia da reflusso conclamata possono avere le stesse alte pressioni distali. Questa diversità di risultato è il prodotto sia delle variazioni della linea Z per condizioni individuali che da un'asimmetria radiale del SEI che risulta in varie letture durante le registrazioni dipendenti dall'orientamento della porta di annotazione del catetere. Pressioni medie dell'HPZ minori di 6 mm Hg e lunghezze totali dello sfintere minori di 2 cm sono comunemente associate ad incontinenza del SEI e reflusso gastroesofageo.

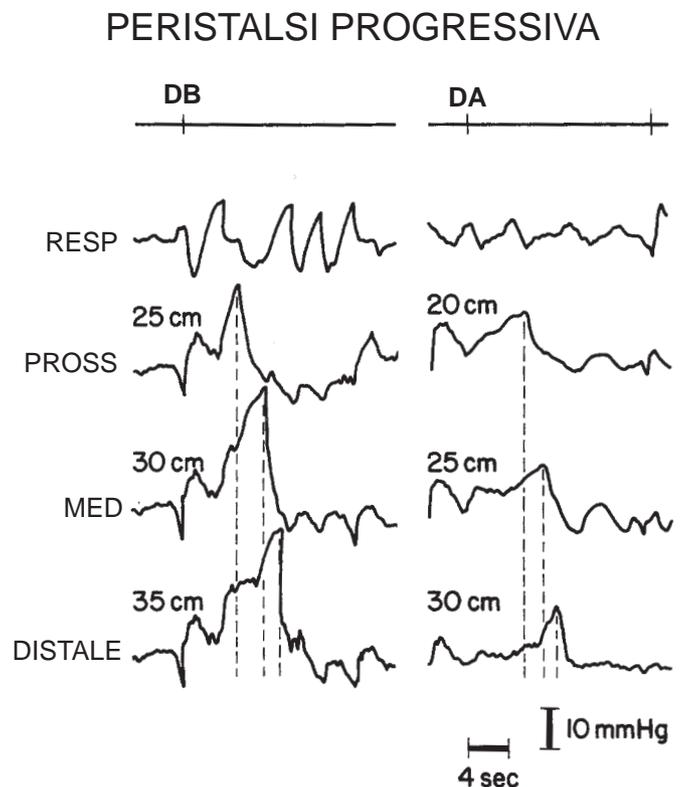


Figura 37-6. Le registrazioni della motilità mostrano una normale peristalsi. Ad ogni deglutizione, si genera una contrazione progressiva esofagea, passando prima per la registrazione prossimale, poi nella mediale ed infine nella distale. DA deglutizione asciutta, MED medio, PROSS prossimale, RESP respirazione. DB deglutizione bagnata.

HPZ NORMALE

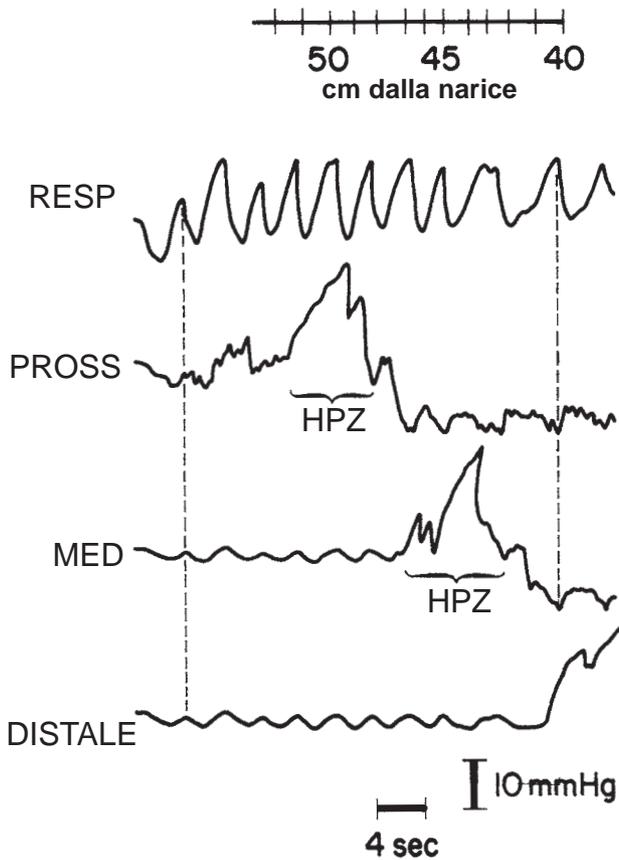


Figura 37-7. Le registrazioni della motilità mostrano un normale meccanismo sfinterico distale o zona ad alta pressione (HPZ). Appena il catetere è ritirato dallo stomaco nell'esofago, la linea HPZ è identificata sequenzialmente in ogni catetere. La pressione media basale dell'esofago intratoracico è più bassa di quella nello stomaco (al di sotto del diaframma). Al di sotto del diaframma, nello stomaco, durante le escursioni respiratorie si apprezza una deflessione positiva al picco inspiratorio (quando il diaframma è più basso). Contrariamente, nell'esofago, al picco inspiratorio, la pressione intratoracica è ai minimi negativi e si osserva una deflessione negativa durante l'inspirazione (*linee tratteggiate*). MED medio, PROSS prossimale e RESP respirazione.

La linea Z è situata nella regione dello iato diaframmatico. Con studi di pull-through standard, la parte distale dello sfintere evidenzia variazioni respiratorie simili a quelle addominali – pressione aumentata durante l'inspirazione e diminuita durante l'espirazione. Nella porzione prossimale della linea Z si evidenzia un pattern di variazioni respiratorie simili a quelle intratoraciche – pressione negativa durante l'inspirazione e positiva durante l'espirazione. I termini *punto di inversione respiratoria* e *punto di inversione pressoria* sono impiegati per indicare il luogo in cui questa transizione nel pattern respiratorio è registrata nei tracciati manometrici. Nei pazienti in cui manca la linea Z, il *punto di inversione pressoria* è indicato come sede rappresentativa del cardias, 5 cm sopra l'elettrodo per la misurazione del pH che può essere posto per la rilevazione del reflusso acido. Entro 1,5-2,5 secondi dall'inizio della deglutizione avviene il rilasciamento della linea Z che dura da 4 a 6 secondi (Fig. 37-8). A questo succede una contrazione post-deglutizione che genera pressioni di 25-35 mm Hg per 7-10 secondi; dopo di che il tono della HPZ ritorna al livello di riposo. La pressione distale dell'HPZ varia continuamente in ogni persona ed è influenzata da fattori nervosi, ormonali, muscolari, meccanici ed ambientali (Tab. 37-1).

MALATTIE

Anelli vascolari

Gli anelli vascolari diventano sintomatici durante l'età adulta manifestandosi come ostruzione esofagea. L'esofagogramma con bario o l'endoscopia rileva un tipico restringimento esofageo a livello dell'arco aortico e dei grandi vasi; l'angiografia, o l'angiogramma, mostra quali vasi sono coinvolti nella malformazione. Il trattamento definitivo, se la disfagia persiste o progredisce, è di sezionare l'anello vascolare attraverso una procedura trans-toracica. L'anatomia può essere complessa poiché l'anomalia coinvolge spesso vasi aberranti.

Membrane esofagee

Membrane esofagee superiori (sindrome di Plummer-Vinson)

La *sindrome di Plummer-Vinson* è stata descritta per la prima volta in Inghilterra nel 1919 da Kelly e Patterson e negli Stati Uniti nel 1914 da Plummer e nel 1922 da Vinson. La sindrome di Plummer-Vinson (disfagia sideropenica) è caratterizzata da una disfagia cervicale nei pazienti con anemia cronica sideropenica. Questi pazienti sono generalmente donne sopra i 40 anni, edentule, malnutrite con atrofia della mucosa orale, glossite ed unghie a cucchiaino (*colionichia*). La causa della disfagia è generalmente una membrana esofagea cervicale, ma un'anomalia motilità faringea ed esofagea può giocare un ruolo importante. Il trattamento consiste nella dilatazione esofagea e nella correzione del deficit nutrizionale. La sindrome è inquadrata nel Capitolo delle lesioni precancerose: circa il 10% dei pazienti sviluppa un carcinoma a cellule squamose dell'ipofaringe, della cavità orale o dell'esofago¹⁷¹.

RILASCIAMENTO DELLA HPZ DOPO DEGLUTIZIONE

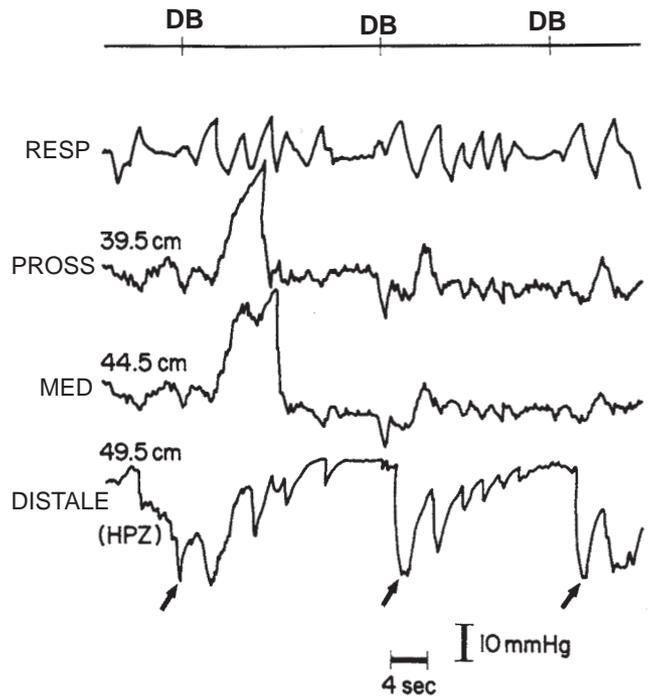


Figura 37-8 Le registrazioni della motilità mostrano un normale rilasciamento dell'HPZ con la deglutizione. La registrazione distale è dentro la HPZ (49,5 cm dalle narici). Ogni deglutizione normalmente esita in un rilasciamento della linea HPZ (*freccia*) seguita da una sostenuta contrazione post-deglutitoria, dopo di che la pressione ritorna ai livelli basali. DB deglutizione bagnata, MED medio, PROSS prossimale e RESP respirazione.

TABELLA 37-1. Fattori che influenzano il tono della zona d'alta pressione distale

Fattori	Tono aumentato	Tono diminuito
Ormonali	Gastrina Motilina Prostaglandina F _{2α} Bombesina	Secretina Colecistochinina Glucagone Progesterone Estrogeni Prostaglandine E ₁ , E ₂ , A ₁ Bloccanti α-adrenergici
Farmaci correlati	Caffeina Agenti α-adrenergici Norepinefrina Fenilefrina Anticolinestasi Edrofonio Agenti colinergici Betanecolo Metacolina Betazole Metoclopramide Pasti proteici	Fentolamine Anticolinergici Atropina Teofillina Bloccanti β-adrenergici Isoprotenerolo Etanolo Epinefrina Nicotina Nitroglicerina Pasti grassi Cioccolato
Cibo correlati		Età? Diabete mellito?
Miogenici	Tono muscolare normale a digiuno	Ernia iatale
Meccanici	Interventi antireflusso	Inserzione anomala legamento frenoesofageo Segmento esofageo distale intraddominale assente o corto Sondino nasogastrico
Miscellanea	Alcalinizzazione gastrica Distensione gastrica	Acidificazione gastrica Gastrectomia Ipoglicemia Ipotiroidismo Amiloidosi Anemia perniziosa Epidermolisi bollosa

Adattata da Hurwitz AL, Haddad Jk: Disorders of Esophageal Motility. Philadelphia, WB Saunders, 1979, p. 120.

Membrane esofagee inferiori (anello di Schatzki)

Le membrane esofagee inferiori sono state inizialmente descritte nel 1944 da Templeton. Schatzki e Gary (1953) ed Ingelfinger e Kramer (1953) sono i primi ad attribuire sintomi alla lesione. Le membrane esofagee inferiori sono viste comunemente all'esofagogramma a livello della giunzione esofagogastrica prossimalmente ad un'ernia iatale da scivolamento. Queste lesioni si presentano come stenosi anulari che si proiettano nel lume esofageo all'angolo destro dell'asse longitudinale dell'esofago inferiore. La maggior parte dei pazienti è asintomatica, sebbene una disfagia intermittente può comparire quando la taglia dell'anello è minore di 20 mm (il diametro critico che determina invariabilmente disfagia è meno di 13 mm). La membrana coinvolge solo la mucosa e la sottomucosa risparmiando la tonaca muscolare. Istologicamente, si riscontra solo un leggero aumento di fibrosi della sottomucosa di sotto all'epitelio squamocollonnare¹⁶⁹.

L'anello di Schatzki compare a livello dell'epitelio squamocollonnare giunzionale ed è visto radiograficamente all'esofagogramma con bario poiché la giunzione squamocollonnare è sopra del diaframma (se è presente ernia iatale) (Fig. 37-9). La presenza di un anello indica un'ernia iatale, ma non è patognomonico per reflusso gastroesofageo o esofagite. Molti pazienti con anelli sintomatici non hanno sintomatologia riferibile a reflusso e rispondono ad una dilatazione esofagea intermittente; altri con disfagia e reflusso possono avere periodi di benessere con dilatazioni periodiche e terapia specifica per il reflusso. Nei pazienti con disfagia grave o con malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) non responders alla terapia, è indicata la dilatazione intraoperatoria con associata una procedura antireflusso. Non va eseguita la resezione isolata dell'anello senza riparazione dell'ernia iatale associata.

Membrane congenite

Le membrane esofagee congenite sono lesioni rare i cui sintomi si manifestano nell'infanzia e sono caratterizzati da impossibilità ad alimentarsi e rigurgito, sebbene alcuni pazienti non presentano sintomatologia fino all'età adulta. Le membrane sintomatiche possono essere rotte dalle dilatazioni endoscopiche. Raramente, le membrane più tenaci a livello del corpo esofageo possono richiedere una resezione transtoracica.

Cisti esofagee e duplicazioni

Le cisti esofagee congenite si creano durante il processo embrionario di separazione dell'albero polmonare e dell'esofago dalla loro origine comune. Queste cisti si possono teoricamente dividere in tre categorie: duplicazioni, cisti broncogeniche, cisti neuroenteriche. A causa della difficoltà nel distinguere un tipo di cisti dall'altra, dovrebbero essere considerate insieme come *cisti duplicative*. Le cisti possono essere ritrovate in ogni posto ma l'esofago intratoracico è la sede più comune. La taglia, la forma ed il grado di connessione all'esofago sono variabili, benché la comunicazione con il lume vero esofageo sia un evento raro. Negli adulti, la maggior parte delle cisti non è associata a sintomatologia e sono trovate incidentalmente come massa mediastinica posteriore durante l'esecuzione di una radiografia del torace eseguita per altre cause¹⁴¹. Le duplicazioni possono causare disfagia quando diventano compressive, o infette, o perforate o emorragiche, se contengono mucosa gastrica ectopica; nell'infanzia, una compromissione polmonare può essere causata da una grande cisti compressiva.

La storia naturale delle cisti è variabile. In letteratura è riportata una possibile degenerazione maligna ma, considerata l'incidenza pressoché nulla, questa può essere considerata benigna. Le possibilità d'incremento volumetrico, d'infezione e di sanguinamento autorizzano l'escissione chirurgica nella maggior parte dei pazienti. Se la parete della cisti non può essere separata dalla parete esofagea, può essere lasciata in sede ma la mucosa della cisti deve essere escissa per prevenire recidive. La marsupializzazione della cisti e il drenaggio interno e la cauterizzazione della mucosa non sono metodi ottimali di trattamento. I risultati a lungo termine delle resezioni sono eccellenti e se l'escissione iniziale è stata completa le recidive sono pressoché assenti. In alternativa può essere impiegata un'aspirazione transtoracica CT guidata con valutazione citologica e follow-up.

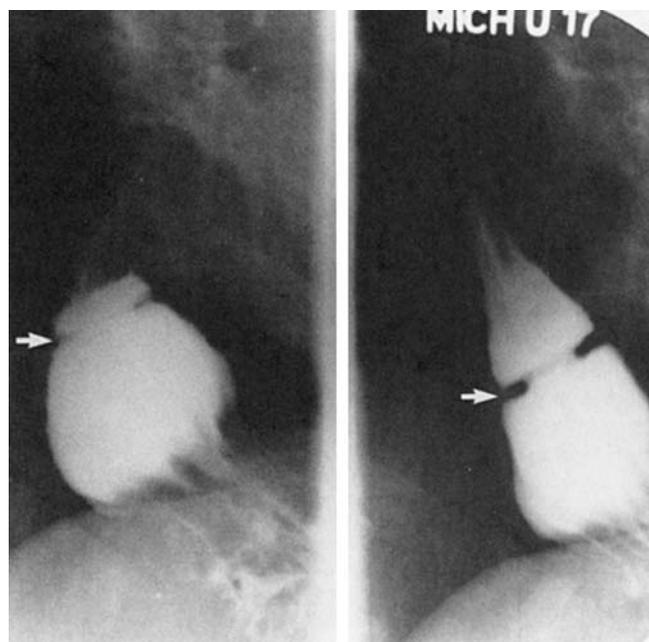


Figura 37-9. L'esofagogramma mostra un anello esofageo distale (Schatzki) (freccia), riscontrato alla giunzione gastroesofagea al di sopra di un'ernia iatale da scivolamento.

Diverticoli esofagei

I *diverticoli esofagei* sono protrusioni della mucosa dal lume esofageo rivestite da epitelio. Quasi tutti sono acquisiti, si rilevano negli adulti e sono classificati secondo sede, spessore della parete e meccanismo di formazione. I diverticoli si riscontrano più comunemente in tre distinti siti: (1) diverticoli *faringoesofagei* (di Zenker), alla giunzione faringoesofagea; (2) diverticoli *parabronchiali* (medioesofagei), in prossimità della biforcazione tracheale; (3) diverticoli *epifrenici* (sovradiaframmatici), che originano negli ultimi 10 cm dell'esofago. Un diverticolo *vero* contiene tutti gli strati della normale parete esofagea (mucosa, sottomucosa e muscolare), un falso diverticolo contiene solo mucosa e sottomucosa che protrudono attraverso lo strato muscolare. I *diverticoli da pulsione* (faringoesofagei ed epifrenici) sono diverticoli falsi causati da un'elevata pressione endoluminale che spinge mucosa e sottomucosa ad erniare attraverso la muscolatura esofagea. Una pressione endoluminale aumentata in modo anomalo secondariamente ad un disordine della motilità esofagea o ad un'ostruzione distale, è responsabile dell'erniazione della mucosa attraverso il muscolo esofageo. I *diverticoli da trazione* (parabronchiali) sono diverticoli veri che originano da fenomeni infiammatori degli adiacenti linfonodi mediastinici che aderiscono all'esofago traendo la parete esofagea quando si risolve il processo infiammatorio con esiti cicatriziali. Nonostante il recente riemergere di tubercolosi atipica, la ridotta incidenza di tubercolosi nel mondo occidentale ha quasi eliminato la linfadenite tubercolare mediastinica e, di conseguenza, i diverticoli da trazione. Quasi tutti i diverticoli del corpo esofageo sono da pulsione per alterazioni della motilità³⁸. I sintomi sono il risultato di disturbi della motilità con ritenzione di cibo dentro il diverticolo o con fenomeni aspirativi. L'esofagogramma con bario è tipico (Fig. 37-10). Le anomalie manometriche o della motilità associate alla patologia diverticolare sono varie e frequentemente non idonee al pattern di conosciuti disordini motori.

Il trattamento dei pazienti con patologia diverticolare tende a risolvere la disfagia, ad alleviare il dolore toracico ed a proteggere dalla polmonite ab ingestis causata dalla cronica aspirazione del contenuto diverticolare rigurgitato. La terapia chirurgica s'indirizza ai disordini motori; l'esofagomiotomia dopo identificazione manometrica del plesso muscolare anomalo è essenziale. Se la

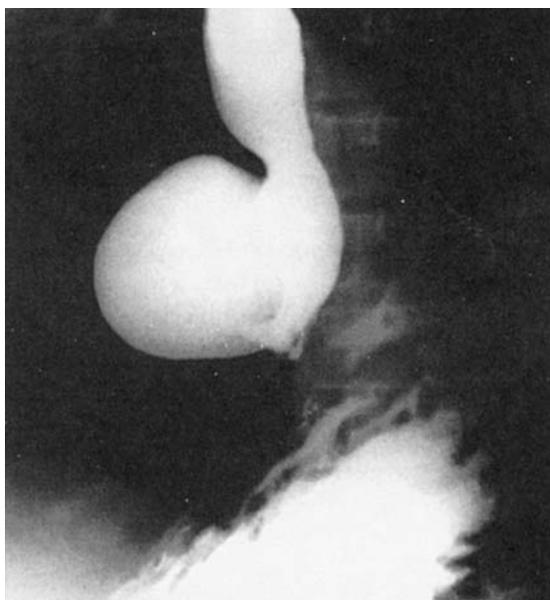


Figura 37-10. Un diverticolo epifrenico dell'esofago distale visto al pasto baritato. (Adattata da Campbell DB: Self-education/Self-assessment in Thoracic Surgery. SETATS Syllabus VII/Coordinating Committee for Continuing Education in Thoracic Surgery. Illustration Booklet. Hershey, PA, Pennsylvania State University College of Medicine, 1999, p. 50).

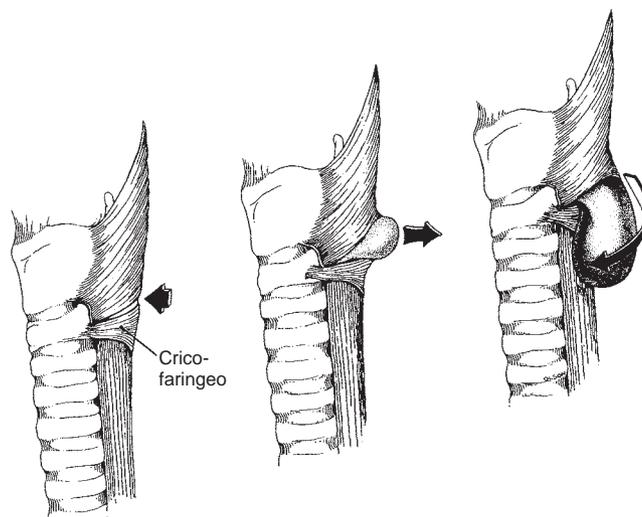


Figura 37-11. Formazione di un diverticolo faringoesofageo di Zenker: a sinistra, l'ernia della mucosa e della sottomucosa faringea interviene al punto di transizione (freccia) tra le fibre oblique del muscolo tireofaringeo e le fibre orizzontali del muscolo cricofaringeo. Centro ed a destra, appena il diverticolo s'ingrandisce, si disseca verso il lato sinistro e inferiormente nel mediastino superiore nello spazio prevertebrale.

miotomia seziona il SEI, deve essere associata una plastica antireflusso come una funduplicazio parziale per evitare lo sviluppo di un reflusso iatrogeno.

Diverticolo faringoesofageo (diverticolo di Zenker)

Ludlow descrisse per primo nel 1769 il *diverticolo faringoesofageo*; nel 1878, Zenker legò il suo nome a quest'entità nosografica. Questo diverticolo, il più comune diverticolo esofageo, è generalmente presente nei soggetti d'età superiore ai 60 anni; origina dentro il m. costrittore inferiore della faringe, tra le fibre oblique del costrittore posteriore della faringe ed il m. cricofaringeo o SES (Fig. 37-11). Il triangolo di Killian (punto di transizione di queste fibre muscolari) rappresenta un punto di debolezza della parete posteriore faringea. Il diverticolo di Zenker è un tipico esempio di diverticolo da pulsione derivando da una transitoria incompleta apertura del SES²⁰, conosciuta anche come *acalasia cricofaringea*¹⁵⁰. Il bolo ingerito genera una pressione faringea elevata facendo erniare mucosa e sottomucosa attraverso l'area anatomicamente debole sopra il muscolo cricofaringeo. Il diverticolo si allarga, sfonda il cricofaringeo e disseca inferiormente l'esofago, raggiungendo occasionalmente il mediastino. La manometria del SES mostra incoordinazione durante la deglutizione con contrazione faringea che interviene dopo la chiusura del cricofaringeo e pressioni a riposo inferiori rispetto a quelle dei soggetti di controllo.

DIAGNOSI

I diverticoli di Zenker sono inizialmente asintomatici e scoperti incidentalmente durante un esame radiografico di routine. I pazienti sintomatici possono riferire un senso di secchezza, tosse intermittente, salivazione eccessiva e disfagia intermittente (specie per i solidi). Quando cresce il diverticolo, specie nelle persone anziane, la sintomatologia diventa più imponente con disfagia cervicale, gorgoglio cervicale alla deglutizione, rigurgito di cibo ingerito diverse ore prima, alitosi, cambiamenti di voce, dolore retrosternale e ostruzione respiratoria. Per aiutarsi durante la deglutizione, molti pazienti sviluppano varie "tecniche" quali detersione della faringe, tosse o pressioni intermittenti sul collo. In rari casi, la tasca diverticolare può essere così grande da ostruire l'esofago. La complicità più severa associata al diverticolo di Zenker è l'aspirazione, specie notturna, di ci-

bo che può condurre a polmoniti o ad accessi polmonari. Altre complicanze includono la perforazione, il sanguinamento ed il carcinoma. L'associazione calo ponderale/disfagia suggerisce l'ipotesi di carcinoma esofageo, soprattutto quando la tasca si allarga e l'ostruzione diventa severa.

Un livello idro-aereo nel diverticolo può essere diagnosticato durante un radiogramma del torace o del rachide cervicale. Un esofago baritato chiarisce la diagnosi; una proiezione laterale è indispensabile considerata l'origine posteriore di questi diverticoli, mentre una proiezione anteriore aiuta per confermare il lato dislocato. Un persistente impedimento cricofaringeo rappresenta un muscolo cricofaringeo rilassato non completamente o ipertrofico. Le registrazioni manometriche dei pazienti con diverticolo di Zenker comparate con quelle del gruppo di controllo non mostrano differenze, confermando il dubbio sull'ipotesi di un incompleto rilassamento del SES nel meccanismo d'insorgenza del diverticolo di Zenker. Studi istologici supportano l'ipotesi di una ridotta apertura del SES derivanti da cambiamenti degenerativi. Una rilevazione manometrica dell'area cricofaringea non è generalmente necessaria per valutare i pazienti portatori di diverticolo di Zenker⁴⁷. TC e RM non sono necessari per la diagnosi.

La valutazione endoscopica e le biopsie sono indicate quando si riscontrano all'esame contrastografico con bario difetti parietali o ulcere. Per eseguire una endoscopia sicura, conviene conoscere prima presenza, taglia e sede del diverticolo. Esiste un'associazione tra il diverticolo di Zenker, l'impedimento cricofaringeo complesso e la MRGE. La diagnosi con endoscopia e manometria di MRGE associata può essere meglio eseguita dopo correzione chirurgica del diverticolo poiché il rapporto rischio/beneficio della miotomia del diverticolo è favorevole.

TRATTAMENTO

La terapia chirurgica, in molti casi, è indicata nei pazienti sintomatici senza riferimento alla grandezza della tasca diverticolare. Il vero problema non è la taglia della tasca, ma il grado di disfunzione muscolare cricofaringea che determina la severità della disfagia cervicale. Il trattamento chirurgico appropriato dei diverticoli faringoesofagei, comune a tutti i diverticoli da pulsione, è diretto alla correzione della sottostante anomalia motoria responsabile della formazione del diverticolo.

Il più popolare ed attuale approccio chirurgico all'incoordinato sfintere esofageo superiore è l'esofagomiotomia cervicale con successiva resezione del diverticolo, eseguita attraverso un'incisione obliqua cervicale sinistra parallela al bordo anteriore del muscolo sternocleidomastoideo o un'incisione cervicale trasversa sulla cartilagine cricoide¹¹⁰. Il muscolo sternocleidomastoideo e l'asse carotideo sono retratti lateralmente, la tiroide e la trachea medialmente. L'arteria tiroidea inferiore è identificata e sezionata; il diverticolo è localizzato sotto al vaso. Con un tutore esofageo 40-French, si diseca la tasca alla sua base e si esegue un'esofagomiotomia extramucosa sia prossimalmente sia distalmente dalla base della tasca, per circa 7-10 cm per assicurarsi che tutte le fibre muscolari cricofaringee siano sezionate (Fig. 37-12). La maggior parte delle tasche tra 1 e 2 cm di diametro si fonde nella mucosa e sottomucosa esposte dopo l'esofagomiotomia cervicale. Alcuni chirurghi terminano l'intervento a questo punto, senza resecare il diverticolo, indipendentemente dalla taglia³⁵. La maggior parte dei chirurghi preferisce eseguire la resezione con una cucitrice meccanica lineare, specie se la tasca ha una larga base d'impianto. La diverticolopessi (mobilizzazione della tasca, inversione, sospensione dai tessuti circostanti alla fascia prevertebrale) combinata con una miotomia cricofaringea può essere un'alternativa²⁸. La sezione endoscopica della parete comune tra diverticolo ed esofago, nota anche come faringoesofagotomia interna o metodica di Dohleman, è stata anche impiegata con successo^{24,126}. Pazienti con conosciuta incontinenza dello SEI possono recuperare l'ortostatismo postoperatorio dopo una miotomia cricofaringea per rendere incontinente anche il superiore. Indipendentemente dall'approccio chirurgico, le recidive sono rare ed i risultati eccellenti.

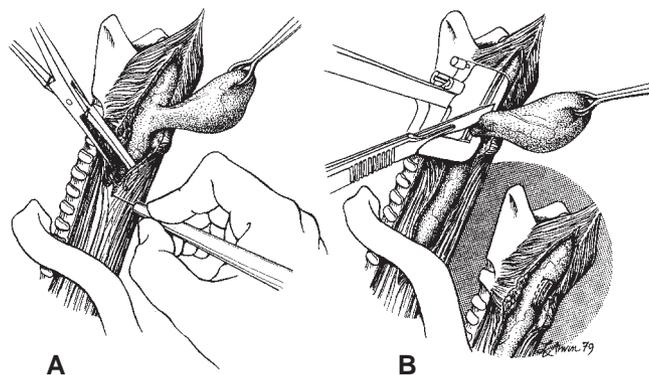


Figura 37-12. Esofagomiotomia cervicale e concomitante resezione di un diverticolo faringoesofageo. *A*, Dopo mobilizzazione del diverticolo, si esegue l'esofagomiotomia in ogni direzione dalla base del diverticolo. *B*, Dopo completamento dell'esofagomiotomia la base del diverticolo è sezionata con una cucitrice TA-30 e rimosso. (*A* e *B*, adattate da Orringer MB: Extended cervical esophagomyotomy for cricopharyngeal dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 80:669-678, 1980).

Diverticoli medioesofagei

I diverticoli medioesofagei, o parabronchiali, compaiono nel terzo medio dell'esofago, generalmente entro 4-5 cm prossimalmente o distalmente alla carena tracheale. I pazienti con diverticoli parabronchiali possono essere asintomatici; la sintomatologia può essere caratterizzata da disfagia, dolore retrosternale, rigurgito, dolore epigastrico, eruttazione, pirosi e calo ponderale. Sebbene le complicanze non sono frequenti in letteratura, si ritrovano rottura spontanea, complicanze aspirative, fistola esofagobronchiale, carcinoma ed emorragia. Per la diagnosi di diverticolo parabronchiale è sufficiente un esofagogramma con bario. I diverticoli medioesofagei sono spesso ad orifizio largo, più comuni a destra e molto spesso singoli; la taglia è variabile ma la maggior parte dei diverticoli è inferiore a 5 cm di lunghezza. Se si sospetta una trasformazione in carcinoma può esserci l'indicazione ad eseguire una TC o una RM.

Nel passato, questi diverticoli erano causati dalla trazione causata dalla fibrosi mediastinica e/o dalla linfoadenopatia cronica nei pazienti con tubercolosi polmonare o istoplasmosi. Studi più recenti hanno dimostrato l'importanza della pulsione come forza motrice nella genesi di tali diverticoli: in aggiunta a ciò, molti pazienti con diverticoli hanno onde peristaltiche anomale originanti da significativi disordini motori. Tali pazienti hanno un riscontro manometrico d'acalasia, spasmo esofageo diffuso o altri disordini motori esofagei aspecifici e la dismotilità associata può essere classificata come normale, simil acalasia, simil sclerodermica ed aspecifica; i soggetti portatori di tali alterazioni possono presentare diverticoli multipli.

Diverticoli epifrenici

I diverticoli epifrenici (o sovradiaframmatici) sono diverticoli da pulsione che compaiono nel terzo distale esofago entro 10 cm dalla giunzione gastroesofagea. Come i diverticoli medioesofagei, sono di più frequente riscontro a destra. I diverticoli epifrenici sono occasionalmente asintomatici; nei pazienti che soffrono anche di disordini motori possono presentarsi con sintomatologia caratterizzata da disfagia, rigurgito, vomito, dolore toracico ed epigastrico, anoressia, calo ponderale, tosse, alitosi o difficoltà alla deglutizione. Non vi è relazione predittiva tra la sintomatologia e la taglia del diverticolo. In letteratura e nella pratica clinica sono riportate le stesse complicanze descritte per i diverticoli medioesofagei.

DIAGNOSI

Un esofagogramma con bario è la migliore metodica diagnostica per definire la presenza di un diverticolo epifrenico e spesso caratterizza il sottostante disordine motorio. In aggiunta ai diverticoli fissi, a lar-

ga base d'impianto, possono comparire delle evaginazioni transitorie prossimalmente nei segmenti esofagei dove la peristalsi è assente. Nei pazienti in cui si sospetta un disordine di svuotamento, in particolare l'*acalasia*, si associa un cineesofagogramma baritato; l'esame è però controindicato nei soggetti con storia di fenomeni aspirativi.

Sebbene i diverticoli epifrenici siano diagnosticati con un esofagogramma con bario, gli studi sulla motilità esofagea sono indispensabili per escludere un disordine motorio diffuso³⁹. I pazienti con *acalasia*, spasmo esofageo diffuso o disordini motori aspecifici hanno generalmente associata una peristalsi anomala con un SEI poco rilassato. Una stenosi esofagea distale o una neoplasia possono anch'essi condurre ad un'anomala elevata pressione intraesofagea con il risultato di favorire l'insorgenza di una tasca diverticolare. Raramente un diverticolo epifrenico può essere congenito (sindrome di Ehlers-Danlos) o essere il risultato di un trauma.

TRATTAMENTO

In pazienti asintomatici o paucisintomatici, con tasche inferiori a 3 cm, spesso non è necessario alcun trattamento, mentre nei casi con disfagia ingravescente e dolore toracico, o con tasche anatomicamente declivi o che ingrandiscono progressivamente, è indicato l'intervento chirurgico. Si esegue una toracotomia sinistra attraverso cui si reseca il diverticolo e si confeziona un'ampia esofagomiotomia extramucosa, che va da un punto subito sotto l'arco aortico fino alla giunzione esofagogastrica (Fig. 37-13). Un'associata ernia iatale o un SEI incontinente dovrebbero essere riparati nello stesso tempo chirurgico. Avendo confezionato un'esofagomiotomia, la deiscenza della sutura o la recidiva della lesione dopo resezione del diverticolo sono rare. Quando si realizza un'esofagomiotomia per disordini motori, ci si interroga sull'estensione distale della miotomia e sulla necessità di eseguire un'associata procedura antireflusso. Ellis³² riporta che il SEI non dovrebbe essere alterato, se i tests preoperatori di funzione esofagei hanno dimostrato una normalità del SEI. Belsey enfatizzava la necessità di eliminare completamente l'ostruzione esofagea distale ed eseguiva un'estensione della sezione al SEI prolungando l'incisione sullo stomaco per circa 1,5 cm. Se, durante una procedura antireflusso su di un esofago miotomizzato, si esegue una funduplicazio parziale piuttosto che una plastica secondo Nissen a 360°, si hanno meno probabilità di provocare un'ostruzione funzionale riscontrata nei controlli a lungo termine²⁸. Comunque, sebbene tali procedure siano associate ad una relativa bassa morbilità e mortalità, la diverticolectomia e l'esofagomiotomia sono gravate da un 9% di mortalità operatoria¹⁰; perciò, in presenza di piccoli diverticoli epifrenici paucisintomatici è sconsigliata l'aggressione chirurgica.

Lesioni da caustici

L'*ingestione da caustici* è un rilevante problema sanitario negli Stati Uniti, interessando da 5.000 a 26.000 cittadini/anno^{61, 65, 148}. L'incidenza ha un andamento bimodale per età, con un primo picco di distribuzione in bambini con meno di 5 anni (con più del 75% di lesioni) ed un secondo picco nel secondo periodo dell'adolescenza e nel primo dell'età adulta¹³⁸. L'ingestione di caustici è quasi sempre accidentale nei bambini, a scopo suicida negli adolescenti e negli adulti con grandi volumi di sostanze tossiche ingerite e grandi potenzialità di lesioni severe ed estese^{65, 148}. Le sostanze più comunemente ingerite sono i caustici alcalini, i corrosivi acidi o simili e gli sbiancanti per uso casalingo.

Le ustioni corrosive da caustici ingeriti possono coinvolgere l'orofaringe, la laringe, l'esofago, lo stomaco ed a volte il piccolo intestino ed il colon. Il luogo e la severità delle lesioni dipendono dal carattere, quantità e concentrazione della sostanza ingerita. La liscivia tende a depositarsi nell'orofaringe o nell'esofago superiore e i liquidi caustici concentrati, oltre ad essere un'ulteriore causa di lesione esofagea, danneggiano anche lo stomaco ed il tratto intestinale distale.

Le lesioni da caustici provocano un SEI incontinente così che la tendenza al reflusso gastroesofageo, che ne risulta, espone il lume esofageo distale ad una prolungata esposizione all'agente lesivo¹⁴⁸. Nel caso d'ingestione d'acidi, l'esofago può evitare la lesione sia per

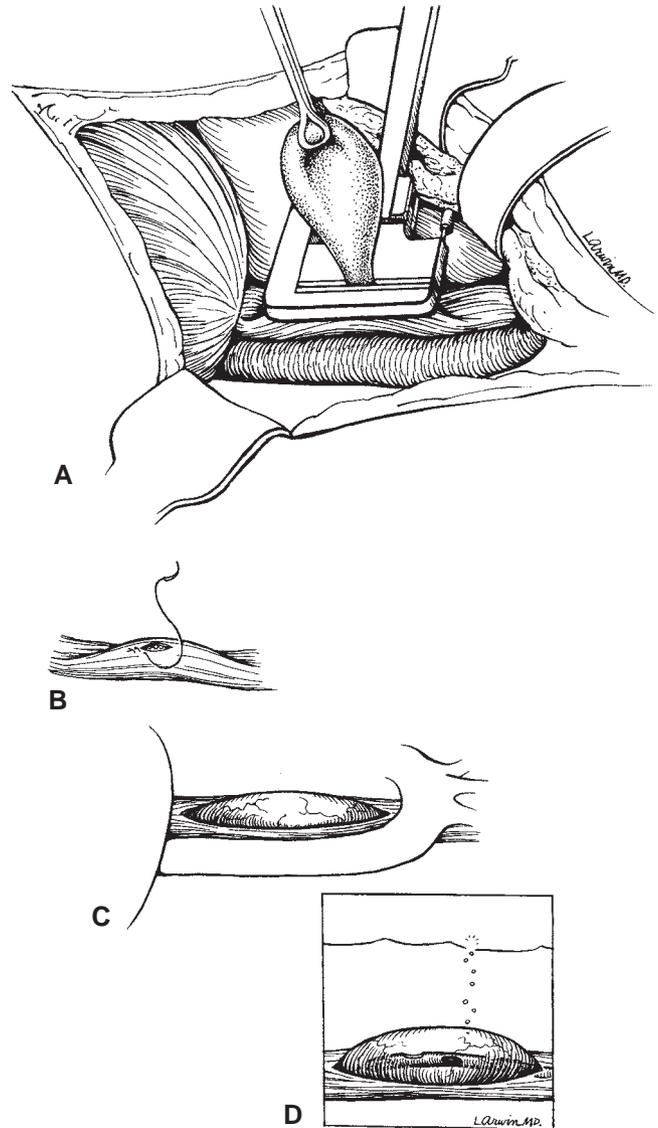


Figura 37-13. Tecnica di resezione di diverticolo epifrenico e concomitante esofagomiotomia toracica. A, Dopo aver mobilizzato il diverticolo alla base, questo è sezionato con una cucitrice TA-30. B, Si esegue un sopraggitto sulla linea di sutura meccanica. C, Si esegue una lunga esofagomiotomia sull'altro lato dell'esofago dalla giunzione esofagogastrica all'arco aortico. D, S'insuffla aria attraverso un sondino nasogastrico intraesofageo con l'esofago immerso in soluzione salina per evidenziare eventuali lacerazioni della mucosa che verranno, se presenti, riparate. (A-D, adattata da Orringer MB: Complications of esophageal surgery and trauma. In Greenfield LJ [ed]: Complications of Surgery and Trauma, 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1999, pp. 302-325).

la relativa resistenza dell'epitelio squamoso sia per il fugace contatto del liquido. Comunque, una volta raggiunto lo stomaco, l'acido induce un immediato pilorospasmo che fa ristagnare l'agente lesivo nell'antro; si produce una severa gastrite che può progredire nelle successive 24-48 ore provocando necrosi della parete o perforazione gastrica⁹⁰. Il pilorospasmo può comparire anche nell'ingestione di alcali e, con un meccanismo retrogrado, l'agente lesivo risale in esofago provocando uno spasmo a livello del m. cricofaringeo che per mezzo delle onde peristaltiche lo respinge nello stomaco. Questo meccanismo ad "altalena" dell'agente caustico aggrava sia l'ustione esofagea sia gastrica.

Le lesioni da caustici del tratto gastrointestinale sono classificate in superficiali o profonde sulla base del comportamento clinico e dell'aspetto istologico. Le ustioni superficiali della mucosa si manifestano con eritema, edema, formazione di vescicola o ulcere picco-

le, isolate. Le ustioni profonde si manifestano con ulcere circonfenziali; queste ulcere, estendendosi a tutto spessore nella parete esofagea, possono sconfinare nel tessuto mediastinico e penetrare nella cavità pleurica e peritoneale provocando, occasionalmente, fistole tracheoesofagee o aortoenteriche¹⁷⁰. Il luogo che sembra essere particolarmente suscettibile al trauma, a causa del relativo ritardo del transito, riconosce nell'esofago superiore l'area del m. cricofaringeo, nell'esofago medio l'area di stenosi aortica e del bronco principale sinistro, nell'esofago distale l'area immediatamente prossimale al SEI. Dopo lesioni superficiali, la mucosa esofagea si ri-epitelizza entro sei settimane dall'evento ma, in presenza di lesioni a tutto spessore, i fenomeni cicatriziali e la contrattura possono progredire per mesi. La sindrome da ostruzione gastrica può essere una sequela tardiva di lesioni acide maggiori, conseguenza di cicatrice antrale progressiva⁹⁰.

L'elemento più importante per il successo del trattamento di un'ustione da caustici dell'esofago è l'immediata identificazione dell'agente etiologico e la valutazione accurata dell'estensione e profondità della lesione. Soluzioni alcaline con pH inferiore ad 11,5 sono considerate relativamente scurve da rischi, ma quelle con un pH che eccede tale valore possiedono un potenziale lesivo che aumenta proporzionalmente con il grado del pH^{30,70}. Il trattamento dei pazienti che hanno subito una lesione da caustici non si giova della somministrazione di antidoti poiché l'evento corrosivo si completa entro pochi secondi dall'ingestione ed il vomito indotto farmacologicamente è generalmente controindicato per la ri-esposizione della mucosa esofagea all'agente traumatico, complicando il danno originario. In letteratura si enfatizza un'aumentata incidenza di lesioni laringee ed esofagee dopo vomito di sostanze caustiche ingerite⁹⁰.

Le lesioni da caustici si manifestano con odinofagia, scialorrea, inabilità o rifiuto al bere o all'ingoiare; dolore addominale, sternale o dorsale e rigidità possono essere espressione di perforazione mediastinica o peritoneale. Raucedine, stridore e dispnea suggeriscono edema laringeo o epiglottico ed ipotizzano una lesione laringea. In ogni modo, in assenza di sintomatologia non si può escludere una lesione esofagea e circa nel 10-30% dei pazienti asintomatici si riscontra un danno dopo esecuzione di un'esofagogastroscoopia^{130,138}; esame che deve essere eseguito entro le prime 12-24 ore dall'evento lesivo a paziente stabilizzato e dopo un tempo sufficiente per permettere lo svuotamento gastrico^{36,70}. L'unica eccezione a questa linea di condotta è il sospetto di perforazione esofagea o gastrica o un'ostruzione imminente delle prime vie aeree.

L'evidenza di un rilevante danno laringeo o faringeo (identificato dalla laringoscopia diretta o suggerito da raucedine, stridore e dispnea) richiede ospedalizzazione ed osservazione clinica. Deve essere monitorata l'emogasanalisi e deve essere eseguita una radiografia del torace per escludere infiltrati polmonari o perforazioni libere in mediastino o in cavità pleurica o peritoneale. Un esofagogramma baritato conferma od esclude l'integrità del tratto gastrointestinale superiore e stabilisce l'estensione della lesione.

La profondità dell'ustione è un importante guida prognostica. Nei pazienti con lesioni superficiali (manifestate con eritema, edema o vescicolazione mucosale) la prognosi è eccellente anche in assenza di trattamento; l'identificazione delle ulcere, specie quando circonfenziali, merita un'attenzione particolare per l'alta incidenza di stenosi⁷⁰. In presenza di una lesione accertata le condizioni esofagee dovrebbero essere controllate con esami contrastografici ad intervalli di tre settimane, tre mesi e tra sei mesi ed un anno dall'evento lesivo per escludere la formazione di stenosi tardive. Esami radiografici dello stomaco eseguiti durante le prime settimane dall'ingestione di acidi mostrano solo gettoni di mucosa prominente; frequentemente si osserva un'evoluzione in una sindrome da ostruzione gastrica o nello sviluppo di un quadro simil linite plastica o apparente linite a clessidra⁵¹.

In presenza di lesioni esofagee a tutto spessore, esiste un'alta incidenza di formazione di stenosi⁸; Anderson et al.⁷ non hanno confermato un beneficio nell'assunzione di corticosteroidi per la prevenzione della formazione di stenosi. Il reflusso di secrezioni gastriche

acide può esacerbare il trauma tissutale della mucosa esofagea ed aumentare le probabilità d'insorgenza di stenosi; è stata raccomandata, quindi, la somministrazione di farmaci anti-H₂ o di dosi terapeutiche di antiacidi¹³⁸.

Il trattamento con corticosteroidi è controindicato nei pazienti con severe ustioni da caustici che hanno perforato l'esofago o hanno prodotto necrosi gastriche; gli stessi farmaci sono di validità incerta nel trattamento dell'ingestione di acidi per la possibilità di mascherare eventuali peritoniti e per il possibile incremento di ulcere gastriche o di sanguinamento. Diversamente, dei corticosteroidi si giovano quei pazienti che hanno ostruzione delle prime vie aeree dovuta ad edema della mucosa laringea e broncospasma.

Il successo del trattamento di ingestione da acidi richiede frequentemente un intervento chirurgico in urgenza che include un'esofagostomia cervicale, un'esofagogastrectomia e spesso una duodenectomia^{90,170}. In 27 pazienti con lesione gastrica da ingestioni di acidi, 23 casi richiesero una correzione chirurgica della stenosi pilorica, con resezione gastrica in 17 casi⁹⁰. Il trattamento di scelta per il ripristino della continuità alimentare è una gastrectomia subtotale con ricostruzione sec. Billroth I, a causa della documentata incidenza di carcinoma gastrico che interviene nella parete gastrica danneggiata dalla lesione acida. Un ridotto performance status si riscontra nei soggetti che hanno subito una severa lesione gastrointestinale, e sia la nutrizione parenterale totale sia la nutrizione per digiunostomia giocano un ruolo importante per il successo della terapia di questi pazienti¹⁷². L'indicazione per la ricostruzione esofagea si pone quando si sottopone il paziente a ripetute sedute di dilatazione per estese o multiple stenosi per un periodo superiore a sei mesi, per il fallimento od il rifiuto da parte del paziente a completare un intero ciclo di dilatazioni, per la presenza di fistola tracheo/broncoesofagea e per la perforazione iatrogena dell'esofago. Come viscere sostitutivo può essere impiegato il colon destro interposto in sede retrosternale^{6,156}, il colon sinistro interposto sec. Waterston in sede intrapleurica anteposto l'ilo⁴⁹ o un tubulo gastrico invertito⁶ ma, dove possibile, è preferibile resecare l'esofago danneggiato e ristabilire la continuità alimentare con un lungo segmento di colon sinistro interposto o in sede ortotopica o in sede retrosternale.

La complicità più frequente delle lesioni esofagee da caustici è la formazione di stenosi, che generalmente si sviluppa dalle 3 alle 8 settimane dopo il trauma iniziale. In qualche caso le stenosi non sono serrate e rispondono alla dilatazione senza presentare recidiva. Può essere necessario eseguire una gastrostomia per garantire un sufficiente apporto nutrizionale e per facilitare le successive dilatazioni. Le stenosi multiple ostinate sono meglio trattate a mano per mezzo di dilatazioni retrograde eseguite con cateteri di Tucker, ad estremità rastremata, introdotti attraverso la gastrostomia. La dilatazione con catetere per trattamenti precoci di lesioni corrosive esofagee è eseguita con sedute quotidiane per diverse settimane, poi a giorni alterni per 2 o 3 settimane e finalmente una volta la settimana per mesi. La dilatazione con catetere non dovrebbe essere intrapresa finché la ri-epitelizzazione esofagea non è completa, mediamente non prima di 6 settimane dall'evento lesivo. In caso di stenosi localizzate che si estendono per più di 1,5 cm e non rispondono alla dilatazione isolata, ha prodotto benefici l'iniezione locale di corticosteroidi sotto diretta visione attraverso l'endoscopia, seguita da dilatazione⁴⁸. Era opinione diffusa che tale metodica preveniva le aderenze intraluminali nell'esofago lesionato ma, attualmente, si è visto che questo trattamento favorisce lo sviluppo di cicatrici ed aumenta il rischio di perforazione⁷². Un'alternativa alla dilatazione con catetere è rappresentata dal posizionamento di stents intraluminali di Silastic⁷⁰: lo stent previene l'obliterazione del lume esofageo da aderenze o da retrazioni cicatriziali e fornisce una guida per l'accrescimento epiteliale.

Un'estesa ustione corrosiva può causare una fistola tracheoesofagea. La diagnosi è posta per una polmonite progressiva, o per soffocamento per ostruzione delle vie respiratorie, tosse con il pasto, o per aspirazione di bile nelle vie aeree. La sintomatologia compare entro le prime settimane dall'evento lesivo. La diagnosi posta può essere confermata da uno studio contrastografico usando del bario diluito;

i contrasti idrosolubili dovrebbero essere evitati perché, se aspirati, possono indurre severe polmoniti chimiche. Il successo terapeutico comporta l'esclusione bipolare dell'esofago con la chiusura al collo ed all'addome ed il successivo confezionamento di un'esofagostomia cervicale e di una gastrostomia. La tracheostomia aiuta il controllo dell'aspirazione mentre guariscono trachea ed esofago. Quando è presente una lesione a tutto spessore dell'esofago e dello stomaco, può essere indicato eseguire in urgenza una gastrectomia e/o un'esofagectomia transiatale per prevenire complicanze letali^{33, 170}. L'antro ed il piloro gastrico devono essere attentamente ispezionati durante l'esecuzione di una gastrostomia poiché una stenosi può essere non visibile dal lato sieroso. Se la distruzione da parte dell'ingesto chimico ha coinvolto lo stomaco ed il piloro con necrosi estesa e edema, una digiunostomia può essere l'ultima via alternativa al mantenimento della nutrizione enterale¹⁷⁰.

Un'ulteriore e tardiva complicanza di un'ustione corrosiva dell'esofago è lo sviluppo di un'ernia iatale dopo 25-69 anni dopo l'evento lesivo⁶². Il paziente sviluppa esofagite e stenosi peptica in un esofago già stenotico per un'esistente MRGE. La dilatazione della stenosi esofagea aumenta il reflusso e la stenosi fibrosa diventa più serrata. È stata anche riportata una forma acquisita di acalasia come conseguenza della estesa fibrosi intramurale.

Complicanza finale e tardiva della cicatrizzazione e della stenosi esofagea è la degenerazione maligna⁶³: l'incidenza di carcinoma esofageo nei pazienti con stenosi da caustici è 1.000 volte maggiore che nella normale popolazione. Un soggetto con stenosi cronica da caustici che nota un cambiamento sintomatologico dovrebbe immediatamente essere sottoposto ad esami radiografici ed endoscopici. La refrattarietà alla dilatazione di una stenosi cronica che aveva precedentemente risposto al trattamento o un'evidenza radiografica di una stenosi progressiva suggeriscono fortemente una degenerazione maligna. A volte la biopsia endoscopica eseguita sul tessuto esofageo può non essere diagnostica poiché la neoplasia può essere distale alla stenosi e, quindi, inaccessibile all'esame biotico; per tale motivo, in aggiunta alla biopsia, si deve sempre eseguire il brushing della stenosi. La resezione esofagea con successiva ricostruzione è indicata in quei pazienti con stenosi cronica da caustici in cui si sono verificati i summenzionati cambiamenti giacché la prognosi per tali carcinomi "contenuti" è buona. Sebbene un'esofagectomia transiatale può essere realizzata in questi pazienti, i fenomeni di retrazione cicatriziale ed infiammatori possono rendere questo approccio chirurgico estremamente difficile: l'esofago stenotico dovrebbe essere sempre resecato piuttosto che bypassato per il reale rischio neoplastico nella porzione esofagea defunzionizzata¹⁴⁸.

Disordini della motilità esofagea

I disordini della motilità esofagea sono disordini funzionali. In altre parole sono condizioni che interferiscono con i normali atti deglutitori o che producono disfagia senza essere correlati ad ostruzione organica intraluminale o a compressione estrinseca. La base diagnostica del paziente con sospetto di disordine della motilità include un esofagogramma baritato, un esame endoscopico, la manometria e la pHmetria 24 ore.

Disfunzione dello sfintere esofageo superiore

Il termine *disfagia orofaringea* e *disfunzione cricofaringea* descrivono meglio i complessi sintomi che intervengono quando il paziente ha difficoltà nella progressione degli alimenti solidi o liquidi dall'orofaringe all'esofago superiore. Molte cause possono determinare questa difficoltà propulsiva: varie alterazioni del sistema nervoso centrale e periferico, miopatie metaboliche ed infiammatorie, MRGE e complicanze della chirurgia toracica e cervicale. Vanno escluse altre cause non motorie di disfagia esofagea alta quali carcinomi, stenosi da caustici, osteofiti da vertebre cervicali, tireomegalia e trauma; il cosiddetto *bolo isterico*, che indica una base esclusivamente psicologica della disfagia cervicale avvertita dal paziente, è una diagnosi di

esclusione che va posta solo dopo aver escluso altre affezioni esofagee importanti.

Differentemente dalle varietà di condizioni miogeniche e neurogeniche che coinvolgono la giunzione faringoesofagea, la disfagia orofaringea ha una notevole costanza nella presentazione clinica¹⁰⁴. La disfagia è localizzata tra la cartilagine tiroide e l'incisura giugolare come un piccolo impedimento in gola o come un dolore occasionale irradiato alla mandibola ed alle orecchie. La scialorrea è comune in questi pazienti che non sono capaci di ingoiare 1-1.5 lt di saliva prodotto ogni giorno. La raucedine si associa spesso alla disfunzione cricofaringea. Un calo ponderale secondario ad un inappropriato intake calorico completa il complesso quadro diagnostico della disfunzione cricofaringea. La sintomatologia descritta può comparire dal 30 al 90% dei pazienti con disfunzione cricofaringea e non è chiaro se il reflusso d'acido gastrico sia attualmente la causa dell'irritazione locale del SES o se il reflusso esofageo distale sia il momento scatenante dell'incoordinazione motoria della giunzione faringoesofagea¹⁰⁴.

DIAGNOSI

L'esofagogramma baritato può essere normale, particolarmente nei pazienti con sintomi intermittenti, o può mostrare uno spasmo da ipertono del SEI, con un tipico aspetto a barra posteriore cricofaringea, o un diverticolo di Zenker. Un esofagogramma completo dovrebbe escludere altre malattie esofagee, specialmente l'ernia iatale associata a reflusso o neoplasie distali che possono produrre sintomi irradiati all'esofago cervicale; l'esofagoscopia deve escludere la neoplasia e l'esofagite da reflusso, entrambi causa di disfagia cervicale. La manometria e la pHmetria 24 ore dovrebbero essere sempre eseguite a completamento diagnostico: l'impiego dei cateteri più moderni ha aumentato la capacità discriminante a documentare i complessi eventi motori che intervengono durante la deglutizione nei soggetti portatori di disfunzione del SES⁶⁶. L'incoordinazione delle relazioni temporali tra la contrazione faringea ed il rilasciamento cricofaringeo è stata identificata quale responsabile dello sviluppo dei diverticoli faringoesofagei²⁸. Anomalie della peristalsi esofagea toracica sono state riscontrate in un terzo dei pazienti con disfunzione cricofaringea, un dato che suggerisce che le algie esofagee cervicali sono il prodotto di fini disordini motori generalizzati.

TRATTAMENTO

In virtù delle molteplici cause della disfunzione motorie cricofaringee il trattamento ottimale deve essere ancora identificato. I soggetti con disfagie cervicale non reflussori possono giovare con successo dell'esofagomiotomia cervicale; soggetti con SES incontinenza e con minima sintomatologia rispondono a terapia medica anti reflusso senza necessità di ricorrere alla chirurgia¹¹⁰. Infine, il trattamento chirurgico di una severa MRGE refrattaria alla terapia può risolvere la sintomatologia di una malattia cervicale. Nei pazienti con polmiosite, Parkinson o negli esiti da accidente cerebro-vascolare mensefalo (da arteria basilare) il trattamento con dilatazioni periodiche con cateteri da 54-56 Fr può fornire un sollievo temporaneo della disfagia cervicale. In presenza di una disfagia cervicale persistente o di aspirazione e di un SES anomalo documentato radio-manometricamente, l'esofagomiotomia è un intervento a basso rischio con grandi benefici.

Un'esofagomiotomia cervicale per disfunzioni cricofaringee (in assenza di diverticolo di Zenker) va eseguita attraverso un'incisione obliqua cervicale sinistra di circa 5-8 cm a livello della cartilagine cricoide e parallela al margine anteriore del muscolo sternocleidomastoideo (SCM) (Fig. 37-14); lo SCM e la guaina carotidea sono retratti lateralmente mentre la trachea è spostata medialmente (attenzione al solco tracheo-esofageo per non provocare lesioni ricorrenti). La dissezione prosegue posteriormente attraverso la fascia cervicale fino alla paravertebrale per mobilizzare l'esofago che non è circondato; con un tutore endoesofageo di 40 Fr si esegue la cervicoesofagomiotomia sul versante postero-laterale. L'incisione (lunga da

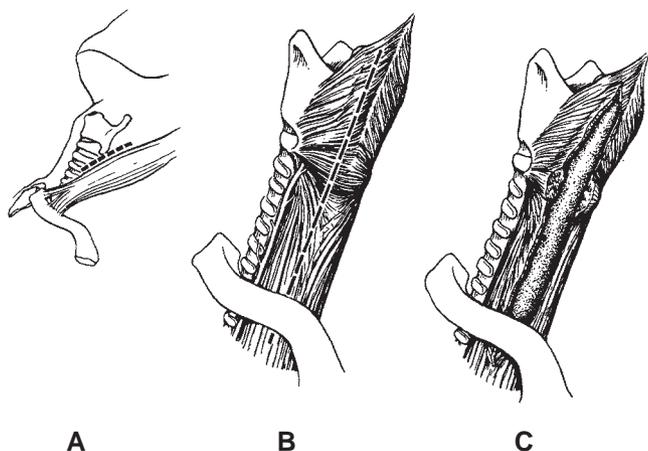


Figura 37-14. Esofagomiotomia cervicale per disfunzione cricofaringea. A, Si esegue un'incisione obliqua di 5 cm anteriormente il muscolo sternocleidomastoideo, centrata sulla cartilagine cricoide. B, Con una sonda di 40 Fr intraesofagea, si esegue l'esofagomiotomia sul lato posterolaterale sinistro dell'esofago per evitare traumi al nervo laringeo ricorrente, visto nel solco tracheoesofageo. C, L'esofagomiotomia completa si estende dal corno superiore della cartilagine tiroide inferiormente a 1-2 cm oltre la clavicola. (A-C, adattata da Orringer MB: Extended cervical esophagomyotomy for cricopharyngeal dysfunction. J. Thorac Cardiovasc Surg 80:669-678, 1980).

7 a 10 cm) si estende dal corno superiore della cartilagine tiroidea fino a superare di circa 1-2 cm il bordo superiore della clavicola; quest'estesa cervico-esofagomiotomia è raccomandata per assicurare la sezione di tutte le fibre muscolari del SES incoordinato. Con questo tipo di intervento si raggiunge la scomparsa della sintomatologia disfagica nel 65-85% dei pazienti¹¹⁰.

Disordini motori del corpo esofageo

I *disordini motori esofagei* sono meglio etichettati come un continuum, con ipomotilità (*acalasia*) ad un estremo ed iperomotilità (*spasmo esofageo diffuso* o *SED*) dall'altro. Tra questi due estremi vi sono condizioni quali l'*acalasia vigorosa* che ha elementi sia dell'*acalasia* sia del *SED*, così come una varietà di sintomi di disfunzione neuromotoria non meglio definiti. I disturbi motori primitivi spesso si presentano con una componente mista ed una gamma di sintomi che vanno dal grave dolore retrosternale proprio dello spasmo esofageo (che arriva a mimare l'infarto del miocardio) ad un imponente senso di ripienezza tipico dell'*acalasia*.

Le disfunzioni motorie aspecifiche esofagee, con peristalsi improvvise e progressive e con contrazioni esofagee pressoché assenti, si riscontrano in numerose patologie di non pertinenza esofagea quali: neuropatie periferiche (diabete ed alcolismo), malattie vascolari del collagene (sclerodermia e dermatomiosite), miastenia gravis, sclerosi multipla e sclerosi laterale amiotrofica. In nessuna di queste patologie si riscontra un disturbo motorio esofageo ma, piuttosto, i pazienti presentano anomalie delle normali onde peristaltiche indotte dalla deglutizione. In presenza di un'ostruzione distale sia da neoplasia sia da stenosi benigna le contrazioni terziarie possono essere viste nel corpo esofageo attraverso immagini radiologiche e con altre metodiche di indagine.

ACALASIA

Il termine *acalasia* deriva dal greco e significa "mancato rilasciamento"; si riferisce principalmente al SEI ma è una condizione che può coinvolgere l'intero corpo esofageo. L'*acalasia* è una patologia dell'età adulta con eguale rapporto M:F. Si presenta con la classica triade sintomatologica: disfagia, rigurgito e calo ponderale. Negli stadi precoci i pazienti lamentano una sorta di sensazione viscosa,

generalmente localizzata a livello dell'apofisi xifoide, dopo ingestione di liquidi freddi e successivamente con i solidi; mangiano lentamente accompagnandosi con grandi quantità di liquidi per spingere i cibi a livello gastrico e creano posture per facilitare la deglutizione: possono torcere il torace, alzare il mento ed estendere il capo, camminano per la stanza. Con il maggior volume di liquido ingerito aumenta il peso della colonna fluida endoesofagea, incrementando il senso di ripienezza retrosternale, fino a che il SEI non si apre con immediato sollievo per lo svuotamento esofageo. La disfagia progredisce lentamente ed è tollerata per molti anni. Di conseguenza, questo lento adattarsi fa sì che i pazienti non assumono alcuna terapia fino a che i progressivi fenomeni disfagici non interferiscono con la loro vita di relazione. Il rigurgito di cibo ingerito è comune con la progressione della malattia ed i meccanismi d'aspirazione diventano pericolosi per la vita; la risalita del cibo senza sforzo dopo aver mangiato, particolarmente in posizione curva o reclinata, non è associata generalmente all'acidità propria dei pazienti affetti da MRGE. Appena l'esofago si dilata, compare il rigurgito maleodorante del contenuto stagnante in esofago. Sintomi respiratori ricorrenti quali polmoniti, accessi polmonari, bronchiectasie, emottisi e broncospasmo possono essere fenomeni secondari aspirativi indotti dall'*acalasia*. La mancata distensione dell'esofago dilatato può produrre dispnea per compressione dei rami bronchiali principali e dell'ilo polmonare. Il calo ponderale è comune e se diventa significativo può indirizzare la diagnosi verso l'insorgenza di una neoplasia.

L'origine dell'*acalasia* non è nota, ma le caratteristiche cliniche, radiografiche ed i dati manometrici sono il risultato di diverse condizioni come stress emozionali, traumi fisici, dimagrimento eccessivo e malattia di Chagas in America meridionale. La malattia di Chagas, un'infezione parassitaria leishmaniale provocata dal *Trypanosoma Cruzi*, è caratterizzata dalla distruzione delle cellule gangliari muscolari lisce del plesso mioenterico d'Auerbach con conseguente disfunzione motoria e dilatazione progressiva dell'esofago, colon, ureteri ed altri visceri cavi. Nell'*acalasia*, le cellule gangliari parasimpatiche, comprese nel plesso mioenterico tra gli strati muscolari circolari e longitudinali esofagei, sono marcatamente ridotte di numero. Anche i traumi causati al plesso mioenterico esofageo da agenti termici, chimici o da escissioni chirurgiche possono condurre ai segni manometrici caratteristici della malattia.

L'*acalasia* è una lesione precancerosa, con tardivo sviluppo del carcinoma nell'1-10% dei pazienti affetti da circa 15-25 anni da tale patologia. L'irritazione cronica della mucosa da parte dell'esofagite induce trasformazione in metaplasia ed il carcinoma tende ad originarsi nel terzo medio dell'esofago proprio nella sede in cui il danno della mucosa è più pronunciato.

DIAGNOSI

Il quadro radiologico dell'*acalasia* varia con il progredire della malattia. L'aspetto caratteristico è un doppio profilo mediastinico che attraversa l'intera lunghezza del torace ed un livello idroaereo retro-cardiaco nei pazienti sintomatici; con aggiunta di contrasto baritato, l'immagine mostra negli stadi iniziali una lieve dilatazione esofagea, mentre negli stadi avanzati si presenta come una marcata dilatazione a forma di sigma con tortuosità del decorso. La caratteristica radiografica fondamentale è il restringimento distale progressivo a "becco d'uccello" della giunzione esofagogastrica (Fig. 37-15).

I criteri manometrici di *acalasia* sono: mancato rilasciamento del SEI con la deglutizione e la perdita di peristalsi progressiva lungo l'intero esofago. Negli stadi iniziali di *acalasia*, le contrazioni dopo deglutizione possono essere di normale ampiezza ma sono sincrone e simultanee. In seguito, le contrazioni diventano deboli o assenti; la linea Z è generalmente normale o elevata, ma non si osserva la marcata ipertonicità osservata nel *SED*. La somministrazione di un agente modicamente vago mimetico produce marcato incremento della pressione intraesofagea ed aumenta ampiezza e frequenza delle contrazioni sincrone esofagee che corrispondono al dolore toracico. Questa risposta non avviene nella sclerodermia,

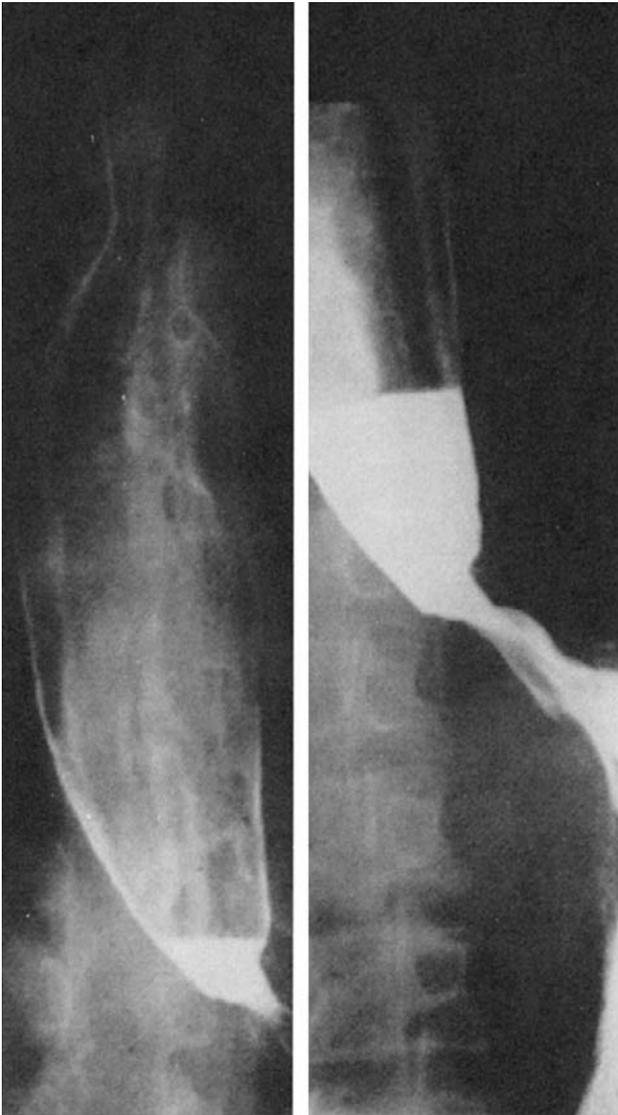


Figura 37-15. L'esofagogramma mostra un esofago dilatato, livelli idroaerei e un aspetto a "becco d'uccello" tipico dell'acalasia. (Adattata da Campbell DB: Self-education/Self-assessment in Thoracic Surgery. SETATS Syllabus VII/Coordinating Committee for Continuing Education in Thoracic Surgery. Illustration Booklet. Hershey, PA, Pennsylvania State University College of Medicine, 1999, p. 45).

ma è comune sia nel SED sia nell'acalasia; pazienti con SED intermittente, comunque, con incidenza minore a quelli con acalasia, hanno diversi gradi di peristalsi progressiva misurata nei controlli manometrici standard con SEI con rilasciamento riflesso con gli atti della deglutizione.

Nell'acalasia, l'esofagoscopia è indicata per valutare la severità dell'esofagite, la possibilità di un carcinoma associato, una stenosi esofagea da esofagite da reflusso o un tumore del cardias che mima un'acalasia (*pseudoacalasia*). L'esofagite da ritenzione nell'acalasia avanzata è microscopicamente differente dall'esofagite da reflusso; quando il paziente ha una prolungata esofagite da ritenzione per acalasia, gli effetti irritativi del cibo putrefatto sulla mucosa esofagea possono indurre edema severo con alterazione del colore della mucosa con aspetti eritroide purpureo e con friabilità marcata.

L'acalasia secondaria, o pseudoacalasia, è causata da una neoplasia in prossimità, od a livello, della giunzione gastroesofagea, con conferma diagnostica dell'endoscopia e delle biopsie annesse. L'ecoendoscopia può essere impiegata quando l'esame endoscopico da solo

è inefficace a differenziare un'acalasia primitiva da una secondaria; l'ecoendoscopia può identificare un'infiltrazione neoplastica subepiteliale nell'acalasia secondaria quando le biopsie cardiali e della giunzione gastroesofagea sono negative. Le sonde ecografiche ad alta frequenza da 20 MHz forniscono immagini definite delle varie tonache muscolari che compongono la muscolaris propria e conducono alla identificazione dei pazienti con acalasia primitiva. L'ecoendoscopia può anche essere impiegata per il controllo dell'iniezione diretta intraparietale della tossina botulinica per la cura dell'acalasia. Con le sonde ad alta frequenza si può anche valutare la risposta della parete esofagea alla terapia (dilatazione pneumatica versus iniezione di tossina botulinica).

TRATTAMENTO

Sia il trattamento chirurgico sia quello non chirurgico sono atti a rimuovere l'ostruzione causata dal SEI contratto. Poiché l'acalasia non è una malattia guaribile, ogni terapia è palliativa. Negli stadi precoci della malattia, prima che l'esofago si dilati, la nitroglicerina sublinguale prima dei pasti, nitrati ad azione prolungata e calcioantagonisti migliorano la deglutizione.

Il trattamento definitivo dell'acalasia richiede la distruzione delle cellule muscolari lisce dello strato circolare dentro l'area del SEI. I metodi più diffusamente impiegati sono: la dilatazione forzata, sia pneumatica sia idrostatica, e l'esofagiotomia; i risultati sono considerati eccellenti, o buoni, nel 65% dei soggetti trattati con la dilatazione e nell'85% in quelli sottoposti ad esofagiotomia. La perforazione (4% vs 1%) e la mortalità (0,5% vs 0,2%) sono percentualmente più alte con la dilatazione che con l'esofagiotomia. L'avvento dei palloni a controllo pressorio o volumetrico (tipo Gruntzig) ha ridotto l'incidenza di perforazione o di mortalità della tecnica con dilatazione; un pallone tipo Gruntzig è posto sotto controllo fluoroscopico nel SEI per poi essere rapidamente gonfiato ad una pressione di 300 torr per 15 sec. I risultati della dilatazione riportano che circa il 60% dei soggetti trattati ha avuto una risposta completa al trattamento con la totale scomparsa della sintomatologia dopo la prima applicazione; a questo dato si somma un ulteriore 10% nei soggetti che hanno ricevuto una seconda applicazione. Molti pazienti indirizzati alla miotomia hanno avuto almeno un tentativo fallito di trattamento dilatativo.

Un nuovo trattamento farmacologico dell'acalasia è l'iniezione endoscopica *intrafinterica di tossina botulinica* nel SEI¹²². Questa potente neurotossina inibisce il rilascio di acetilcolina dalle terminazioni nervose ed è stata impiegata con buoni risultati in un gran numero di patologie caratterizzate da spasmi muscolari, come lo strabismo e varie distonie. I risultati precoci sono stati incoraggianti, purtroppo non confermati dai risultati a lungo termine, così che l'impiego routinario non è stato ancora codificato.

Il trattamento chirurgico, sia open sia videoassistito, offre una sezione meno traumatica e più precisa delle fibre circolari muscolari nella parte distale dell'esofago di quella raggiunta con la dilatazione forzata. I risultati appaiono superiori a quelli della dilatazione pneumatica con pallone e la mortalità è bassa. Gli svantaggi maggiori sono rappresentati dalla necessità del ricovero, dall'accesso toracico e da una bassa quota di esofagite da reflusso; risultati eccellenti sono stati raggiunti dall'esofagiotomia laparoscopica¹²⁴, questo approccio è sicuramente superiore al suo omologo transtoracico videoassistito.

La tradizionale esofagiotomia distale transtoracica è eseguita attraverso una toracotomia sinistra al 6°/7° spazio; la riflessione pleurica è incisa e l'esofago distale mobilizzato con attenzione al nervo vago. Si incide la parete esofagea per 7-10 cm con un'incisione lineare con estensione superiore dalla vena polmonare inferiore fino a superare inferiormente il SEI continuando l'incisione per circa 5 mm sullo stomaco, al fine di sezionare tutte le fibre circolari (Fig. 37-16). Lo scollamento della muscolaris dalla sottomucosa lungo i margini dell'incisione è importante per assicurarci che le fibre sezionate non si ricongiungono durante il processo di guarigione.

Vi sono alcuni quesiti tecnici non ancora risolti circa l'estensione distale dell'esofagiotomia e la necessità di una concomitante plastica antireflusso⁴¹. Qualche chirurgo esegue un'esofagiotomia corta prolungata sullo stomaco, lunga abbastanza da assicurare una completa sezione della muscolatura esofagea distale ma non tanto lunga da indurre incontinenza del meccanismo sfinterico: con questo approccio, è riportata un'incidenza di reflusso postoperatorio dell'8%³⁶. Altri chirurghi affermano che la completa risoluzione dell'ostruzione causata del SEI incoordinato può essere raggiunta solo rendendo il SEI incontinente, facendo cioè prolungare l'esofagiotomia 1-2 cm sullo stomaco¹⁵. Altri ancora eseguono una completa esofagocardiomiectomia associando diversi tipi di funduplicazio per prevenire l'insorgenza del reflusso gastroesofageo postoperatorio. Una funduplicazio a 360°, in cui lo stomaco circonda completamente l'esofago distale ha lo svantaggio di offrire troppa resistenza al passaggio del cibo. Eccellenti risultati a lungo termine suggeriscono che l'esecuzione di un'esofagiotomia distale con plastica antireflusso parziale associata è la migliore scelta chirurgica per la cura dell'acalasia; spesso con questo approccio, comunque, un graduale deterioramento della funzione esofagea ed il tardivo sviluppo di un reflusso gastroesofageo con esofagite mortifica i risultati ottenuti⁸⁸.

Le tecniche mini-invasive video-assistite di esecuzione dell'esofagiotomia, sia laparoscopiche sia toracoscopiche, hanno raggiunto risultati sovrapponibili alle procedure aperte con meno dolore postoperatorio ed ricoveri più brevi¹⁶⁸. Alcuni preferiscono un approccio laparoscopico con una funduplicazio parziale per evitare il reflusso. La miotomia laparoscopica ha il grande vantaggio rispetto a quella toracoscopica di: (1) un'anestesia più facile, senza la necessità del tubo endotracheale a due lumi; (2) una miotomia eseguita più fa-

cilmente attraverso l'addome; (3) assenza di un drenaggio toracico con comprensibile riduzione del dolore postoperatorio. Patti et al.¹²⁴ riportano, su 35 esofagiotomie toracoscopiche e 133 laparoscopiche eseguite in 8 anni, una percentuale di successo (tra risultati buoni ed eccellenti) del 90%; anche quelle eseguite su esofagi dilatati dettero eccellenti risultati e nessuno richiese esofagectomia. Gli stessi Autori hanno cominciato la loro esperienza eseguendo una miotomia toracoscopica, ma attualmente eseguono un accesso laparoscopico con associata un funduplicazio parziale.

Considerati gli eccellenti risultati ed il lungo periodo di controllo (mediana di 28 mesi) la miotomia sec. Heller e la funduplicazio parziale eseguita con metodica laparoscopica dovrebbero essere considerate il principale trattamento per la cura dell'acalasia; la miotomia sec. Heller laparoscopica è una procedura relativamente sicura ed eseguibile anche nei pazienti refrattari ad una terapia botulinica⁶⁰.

I pazienti con ostruzione esofagea recidiva dopo esofagiotomia o con stenosi peptica indotta da reflusso post esofagiotomia o dilatazione forzata pongono un arduo dilemma per il chirurgo. Solo 2/3 dei pazienti sottoposti ad una nuova esofagiotomia hanno beneficiato del nuovo trattamento, mentre la funduplicazio per i sintomi da reflusso garantisce scarsi risultati³⁴. Per questo tipo di problema, sicuro non di poco conto, un approccio più realistico sarebbe la sostituzione dell'esofago con lo stomaco; la resezione esofagea garantisce il definitivo trattamento delle anomalie motorie, elimina il rischio di insorgenza tardiva di neoplasia e può essere eseguita per via transiatale senza aprire il torace. Tale proposta è impiegata sempre più nei soggetti in cui sono fallite le principali opzioni per la cura dell'acalasia od in coloro con megaesofago che non si svuota dopo esofagiotomia¹¹⁵. L'esofagectomia per acalasia dovrebbe essere fortemente presa in considerazione nei pazienti con malattia avanzata in cui metodi minimali non hanno assicurato la risoluzione del problema. Banbury e coll.⁹ su 32 pazienti sottoposti ad esofagectomia con trasposizione gastrica durante un periodo di 10 anni riportano eccellenti risultati funzionali: l'83% di loro hanno riferito nessuna o lieve disfagia e la maggior parte non ha subito alcuna restrizione dietetica.

SPASMO ESOFAGEO DIFFUSO E DISORDINI RIFERITI AD IPERMOTILITÀ

Il SED è un disordine riferito all'ipermotilità, ancora non completamente spiegato in cui i pazienti riferiscono dolore toracico e/o disfagico con il risultato di contrazione esofagee ripetute, simultanee di grande ampiezza. L'origine del SED è sconosciuta; il paziente con SED è tipicamente ansioso e lamenta un dolore toracico non riferito al cibo, alla posizione ed allo sforzo. Il carattere del dolore toracico può mimare il dolore da angina pectoris, spesso descritto come una pressione retrosternale oppressiva, coercitiva ad intensità variabile che si irradia alla mandibola, alle braccia e frequentemente si localizza posteriormente in sede interscapolare.

La sintomatologia è maggiormente intensa nei periodi di stress emozionale, ma la mancanza di associazione con l'esercizio e l'occasionale presenza della disfagia con il dolore toracico suggeriscono piuttosto come causa un'anomalia motoria esofagea che cardiaca. I sintomi ostruttivi sono rari. Molti pazienti riferiscono rigurgito di saliva durante gli attacchi di SED; l'ingestione di liquidi freddi o di cibo può aggravare il SED, così come il reflusso gastroesofageo ma la maggior parte dei pazienti affetti da SED non sono reflussori. Anamnesticamente è comune avere un'associazione con la sindrome dell'intestino irritabile, con pilorospasmo, con colonpatia spastica o con altre patologie funzionali gastroesofagee. Litiasi biliare, malattia peptica e pancreatite possono scatenare crisi di SED.

DIAGNOSI

L'iniziale valutazione dei pazienti affetti da SED è la stessa di quelli con dolore toracico di natura indeterminata. Un'attenta anamnesi è essenziale per stabilire malattie intra addominali responsabili come litiasi biliare, malattia peptica o altro. Le indagini radiografiche mostrano un aspetto a "cavaturaccioli" determinato dalle contrazioni segmentarie della muscolatura circolare esofagea; l'aspetto è, comunque, variabile

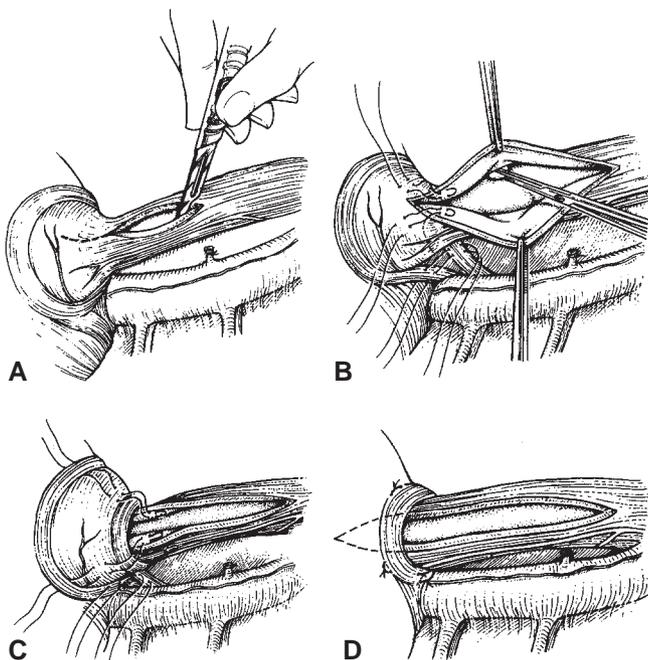


Figura 37-16. A, Miotomia del corpo esofageo estesa dalla vena polmonare inferiore fino a 1-1,5 cm sulla parete gastrica ad includere il SES. B, La mucosa è liberata più del 50% della circonferenza esofagea a cui segue lo scollamento della mucosa tra i margini parietali; si associa una funduplicazio parziale quale metodica anti reflusso, due punti approssimano la tunica muscolare esofagea e il fondo gastrico: questa modifica alla funduplicazio sec. Belsey omette la terza sutura che normalmente dovrebbe essere sul sito della miotomia. C, Una seconda fila di punti è posta tra la muscolaris esofagea e lo stomaco, questi stessi punti sono passati attraverso il diaframma e legati sul lato toracico dello iato. Questa manovra riduce la riparazione addominale. D, Aspetto operatorio dopo riparazione (A-D, adattata da Duranceau A: Esophageal dysmotility. In Baue AE, Geha AS, Hammond GL, et al [eds]: Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery 6th ed. Vol. 1. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1996, p. 848. Per gentile concessione di McGraw-Hill Companies).

TABELLA 37-2. Differenze caratteristiche dell'acalasia e dello spasmo primitivo

	Acalasia	Acalasia vigorosa	SED
Disfagia	Comune	Comune	Rara
Dolore	Raro	Comune	Comune
Esofago baritato	Anormale-dilatato Incisione a becco d'uccello	Anormale	Calibro normale a cavatappi
Endoscopia	Normale	Normale	Normale, ipertono,
Motilità	SEI non rilasciato, contrazioni simultanee, dopo deglutizione deboli o assenti	SEI non rilasciato, ipertono, contrazioni multifasiche dopo deglutizione	simultaneo, contrazioni multifasiche dopo deglutizione

Abbreviazioni: SEI, sfintere esofageo inferiore.

con margini distali a tipo “becco d’uccello” affilato (suggestivo per un’acalasia precoce) fino ad immagini di normale peristalsi.

Il ritrovare un diverticolo da pulsione, specialmente negli individui con sintomatologia simil anginosa, impone diagnosi di SED. L’esofagoscopia è eseguita per escludere una neoplasia infiltrante, fibrosi esofagea o esofagite che causa restringimenti distali visibili con la radiografia. Salvo che un paziente non evidenzi uno spasmo durante l’esecuzione di una manometria esofagea, a volte i dati possono risultare nella norma. Lo studio, inoltre, può essere ulteriormente compromesso dall’inclusione di una varietà di disordini motori riferiti alla ipermotilità quali: esofago a “schiaccianoci”, SEI ipertonico, disordini motori aspecifici ed una vigorosa acalasia tutte patologie confuse sotto la generica dizione di SED (Tab. 37-2). Queste condizioni sono meglio definite da precisi criteri manometrici (Tab. 37-3). Questi sono contrazioni simultanee, multifasiche, ripetute, di grande ampiezza che intervengono dopo le fasi deglutitorie e spontaneamente localizzate nello strato muscolare liscio.

Il segno patognomonico del SED è la correlazione della sintomatologia soggettiva con l’evidenza oggettiva dello spasmo alla rilevazione manometrica (Fig. 37-17).

TRATTAMENTO

Il trattamento del SED è lontano dall’essere soddisfacente. Documentati disordini psichiatrici incluse depressione, sintomatologia psicosomatica ed ansietà sono stati riportati in più dell’80% dei pazienti con anomalie manometriche delle contrazioni esofagee¹⁸. Per molti pazienti affetti da SED avere una semplice spiegazione della causa esofagea che provoca il loro inspiegabile dolore toracico ed ottenere rassicurazione è spesso terapeutico. I pazienti con sintomi disfagici dovrebbero evitare stress durante i pasti con cibi o bevande scatenanti. Se è presente reflusso sintomatico dovrebbe essere iniziata al più presto una terapia anti reflusso; antispastici e calcio antagonisti possono essere occasionalmente utili, la risposta del SED ai nitrati è variabile ma a volte può essere drammaticamente efficace. Le dilatazioni con sonde di Hurst-Maloney di 50-60 Fr possono alleviare la disfagia ed il dolore toracico.

Sebbene l’esofagomiotomia toracica sia stata proposta nel bagaglio terapeutico del SED¹⁶⁰, i risultati sono molto meno incoraggianti che nell’acalasia, con quote di successo del 50-60%. Rispetto al miglioramento degli indicatori radiologici e manometrici dopo esofagomiotomia, i pazienti continuano a riferire sintomi di dolore toracico e di svuotamento lento. Inoltre, dovrebbe eseguirsi una lunga esofagomiotomia, in cui la tonaca muscolare dell’esofago è separata dalla giunzione fino all’arco aortico, solo in quei pazienti in cui si riscontra un diverticolo da pulsione dell’esofago intratoracico o in quei pazienti con SEI che provoca dolore toracico o disfagia. La controversia esiste al riguardo se il SEI deve essere sezionato durante l’esecuzione della miotomia e se deve essere inclusa una plastica antireflusso, ma i sintomi ostruttivi non possono essere rilevati fino a che tutte le fibre muscolari esofagee non sono state sezionate.

L’esofago a *schiaccianoci* è un disturbo della ipermotilità caratterizzato da contrazioni peristaltiche progressive di particolare am-

piezza (superiore a 225-430 mmHg), spesso di durata prolungata. I sintomi, quali dolore toracico, disfagia ed odinofagia, sono simili a quelli del SED e simili sono anche le opzioni terapeutiche.

I disturbi motori esofagei prendono parte anche della sintomatologia di severe collagenopatie quali dermatomiosite, polmiosite, lupus eritematoso sistemico ma soprattutto nella sclerodermia. La peristalsi normale e progressiva diventa debole, non propulsiva con severo reflusso gastroesofageo. La rottura della normale peristalsi esofagea è così comune nella sclerodermia che è uno dei segni diagnostici distintivi di questa patologia. L’impiego della gastroplastica con funduplicazio sec. Collins (da Fig. 37-18 a Fig. 37-20), invece delle procedure standard, ha trovato particolare indicazione nel trattamento dei pazienti affetti da sclerodermia con associata esofagite severa, formazione di stenosi, degenerazione fibrinoide ed atrofia della muscolatura liscia dell’esofago distale, tutte condizioni che compromettono i successi a lungo termine degli interventi tradizionali.

I sintomi ostruttivi dovuti ad uno sfintere ipocontinentine in un paziente con esofago atonico possono comunque richiedere una terapia dilatativa postoperatoria. La sclerodermia esofagea avanzata, manifestatasi con dilatazione severa o stenosi da reflusso entrambi refrattari a dilatazione ed a terapia medica, può richiedere l’esofagectomia con anastomosi esofagogastrica al collo per eliminare l’esofagea da reflusso e ristabilire la capacità deglutitiva¹¹².

Perforazioni dell’esofago

La perforazione esofagea è una vera e propria urgenza ed una sfida per il chirurgo generale e toracico. Gli antibiotici ad ampio spettro, la nutrizione parenterale totale (NPT) ed altre terapie hanno miglio-

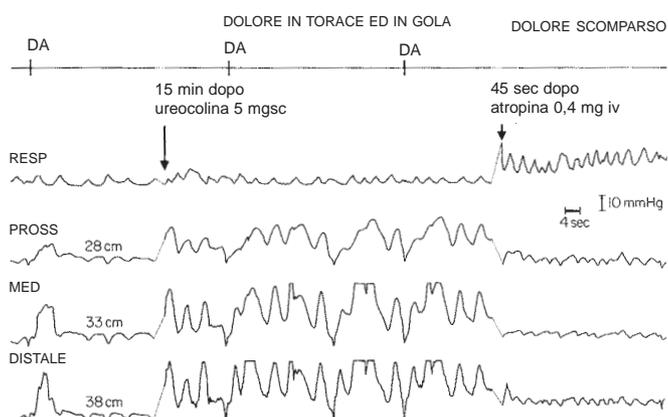


Figura 37-17. Le registrazioni della motilità mostrano positività al test con urecolina nello spasmo esofageo diffuso. Il farmaco vagomimetico è evidente nello sviluppo dello spasmo monometrico e sintomatico, ambedue eliminati entro pochi secondi somministrando atropina 0,4 mg iv. DA deglutizione asciutta, MED medio, PROSS prossimale, RESP respirazione.

TABELLA 37-3. Criteri manometrici dei disordini della motilità esofagea primitiva**NORMALE**

Pressione del SEI 15-25 mmHg (mai > 45 mmHg) con rilasciamento normale dopo deglutizione
 Ampiezza media delle onde peristaltiche esofagee 30-100 mmHg (mai > 190 mmHg)
 Contrazioni simultanee sono presenti in meno del 10% dopo pasto umido
 Onde monofasiche (con non più di due picchi)
 Durata delle onde peristaltiche esofagee distali: 2-6 sec
 Assenza di contrazioni ripetute

DISORDINI MOTORI PRIMITIVI**Acalasia**

Aperistalsi nel corpo esofageo
 Rilasciamento del SEI parziale o assente con la deglutizione
 Pressione del SEI normale od > 45 mmHg
 Pressione intraesofagea basale più alta di quella gastrica

Spasmo esofageo diffuso

Contrazioni simultanee (non peristaltiche)
 Ripetute (≥ 3 settimane)
 Durata aumentata (> 6 sec)
 Contrazioni spontanee
 Peristalsi normale intermittente
 Possibili contrazioni d'ampiezza aumentata

Esofago a schiaccianoci

Ampiezza peristaltica media (10 atti deglutitori umidi) nell'esofago distale > 180 mmHg.
 Aumento della durata delle contrazioni frequenti (> 6 sec).
 Sequenza peristaltica normale

SEI ipertonico

Pressione del SEI > 45 mmHg ma con normale rilasciamento
 Normale peristalsi esofagea

DISORDINI ASPECIFICI DELLA MOTILITÀ ESOFAGEA

Ampiezza della peristalsi diminuita o assente
 Normale pressione del SEI
 Normale rilasciamento del SEI
 Peristalsi anomala, includendo qualsiasi delle seguenti
 Onde anomale
 Contrazioni simultanee isolate
 Contrazioni spontanee isolate
 Normale sequenza peristaltica conservata
 SEI normale

ACALASIA VIGOROSA

Contrazioni simultanee ripetitive nel corpo esofageo (come nel SED)
 Rilasciamento del SEI parziale o assente (come nell'acalasia)

Abbreviazioni: SEI, sfintere esofageo inferiore.

Adattata da Khan AA, Castell DO: Primary diffuse esophageal spasm and related disorders. In Jamieson GG (ed): Surgery of the Oesophagus. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1988, pp 483-488.

rato i risultati. La maggior parte delle rotture esofagee è provocata dalle rotture iatrogene (60%), dai traumi esterni (20%) e dalle perforazioni spontanee (15%) (Tab. 37-4).

Lo sviluppo dell'endoscopia e delle annesse procedure endoscopiche sono una delle cause più comuni di perforazione esofagea anche se la frequenza di tale complicanza è ancora molto bassa (incidenza di circa 0,09%). Quando si associa una metodica dilatativa la percentuale sale allo 0,25%; per procedure quali sclerosi di varici e dilatazioni idro-pneumatiche la quota raggiunge l'1-5%.

Durante l'esecuzione dell'endoscopia, l'area più comunemente implicata è la regione cricofaringea; le perforazioni a livello dell'esofago medio e distale sono causate generalmente da biopsie su neoplasie o da dilatazioni di stenosi serrate. Cause di perforazione esofagea includono: intubazioni orotracheali difficili, impianto di mini-tracheostomie, resezioni polmonari per neoplasia, dissezione cieca dell'esofago, tiroidectomie; intubazioni difficili, posizionamento di

TABELLA 37-4. Cause di perforazione esofagea**IATROGENE****Strumentali**

Endoscopia
 Dilatazioni
 Intubazioni esofagee
 Sclerosi di varici esofagee
 Laser

Intraoperatoria

Intubazione endotracheale
 Mini-tracheostomia
 Resezione tiroidea
 Chirurgia dell'ernia discale
 Mediastinoscopia
 Pneumonectomia
 Vagotomia

Radioterapia**TRAUMATICHE**

Trauma chiuso
 Trauma penetrante
 Rottura pneumatica accidentale
 Lesioni da caustici
 Corpi estranei

SPONTANEE

Post emetiche
 Altre

MALATTIE ESOFAGEE

Carcinoma
 Esofago di Barrett
 Esofagiti

endoprotesi e disostruzione di neoplasie con il LASER rappresentano una quota significativa di perforazioni.

La *sindrome di Boerhaave*, rottura esofagea indotta dallo sforzo, è la causa più comune di perforazione spontanea. Le lesioni hanno un rapporto M:F di 5:1. La tosse, i conati di vomito, il parto e il sollevamento di oggetti pesanti possono condurre ad un drammatico aumento della pressione intraesofagea con conseguente vigorosa spinta del contenuto gastrico contro un SES chiuso; questo meccanismo propulsivo a sfinteri chiusi, fa sì che la parete esofagea si fissuri generalmente nella porzione posteriore sinistra dell'esofago inferiore. La perforazione si manifesta sintomatologicamente con un improvviso senso di dolore retrosternale, toracico sinistro o dorsale dopo un episodio di intenso sforzo.

Le perforazioni esofagee possono a volte essere misconosciute dalle lesioni penetranti o da trauma chiuso toracico per le concomitanti lesioni e se non prontamente riconosciute hanno una pessima prognosi^{37, 123}. Le ustioni esofagee da alcali o da acidi possono causare necrosi estese e successiva rottura esofagea. Un severo reflusso ed infezioni micotiche da Candida, lesioni erpetiche e lesioni da sindromi da immunodeficienza possono causare perforazioni patologiche. La rottura della parete esofagea da parte delle neoplasie possono causare perforazioni libere pleuriche o mediastiniche.

Diagnosi

I sintomi ed i segni variano con le cause e la sede (cervicale, toracica ed addominale) (Tab. 37-5), influenzati dal tempo trascorso tra la perforazione e la diagnosi. Il dolore è il sintomo principale, presente nel 70-90% dei pazienti usualmente riferito al sito di rottura. Dolore cervicale e rigidità suggeriscono una perforazione durante esecuzione di esami endoscopici. In addome, un dolore ottuso epigastrico irradiato posteriormente può comparire se la rottura è posteriore e comunica con il piccolo omento. Dolore toracico severo dopo sforzi eccessivi è presente nel 70-95% dei pazienti con rottura postemetiche. Un vomito sporco di sangue o una franca ematemesi è presente in una quota superiore al 30%. È comune misconoscere una diagnosi d'aneurisma aortico disseccato, di pneumotorace spontaneo o d'infarto del miocardio. L'acuzie del dolore e la sua frequente localizzazione epigastrica spesso indirizzano la diagnosi verso un'ulcera perforata o una pancreatite; la disfagia appare tardivamente ed è espressione di perfora-

TABELLA 37-5. Segni e sintomi di perforazione esofagea

Sintomi	Segni
Vomito	Tachicardia
Dolore	Febbre
Ematemesi	Enfisema sottocutaneo
Disfagia	Ipertimpanismo polmonare o ottusità
Dispnea	Crepito cardiaco

Figura 37-18. Costruzione del tubulo della gastroplastica sec. Collins con la cucitrice meccanica GIA. *A*, La mobilizzazione dell'esofago e del fondo gastrico è fatta attraverso una toracotomia laterale nel 6-7 spazio intercostale. *B*, Un dilatatore di Maloney 54 o 56 Fr è passato attraverso la giunzione esofago-gastrica spostato contro la piccola curva gastrica e la cucitrice è applicata. Il coltello avanza (illustrazione principale) e la cucitrice è rimossa. Sulla linea di sutura meccanica si pone un sopraggitto sec. Lambert di Prolene 4-0. *C*, Il risultato è un tubulo gastrico lungo 5cm con estensione esofagea. (A-C, adattata da Orringer MB, Sloan H: Collis-Belsey reconstruction of the esophagogastric junction: indications, physiology, and technical considerations. *J Thorac Cardiovasc Sur* 71:295-303, 1976).

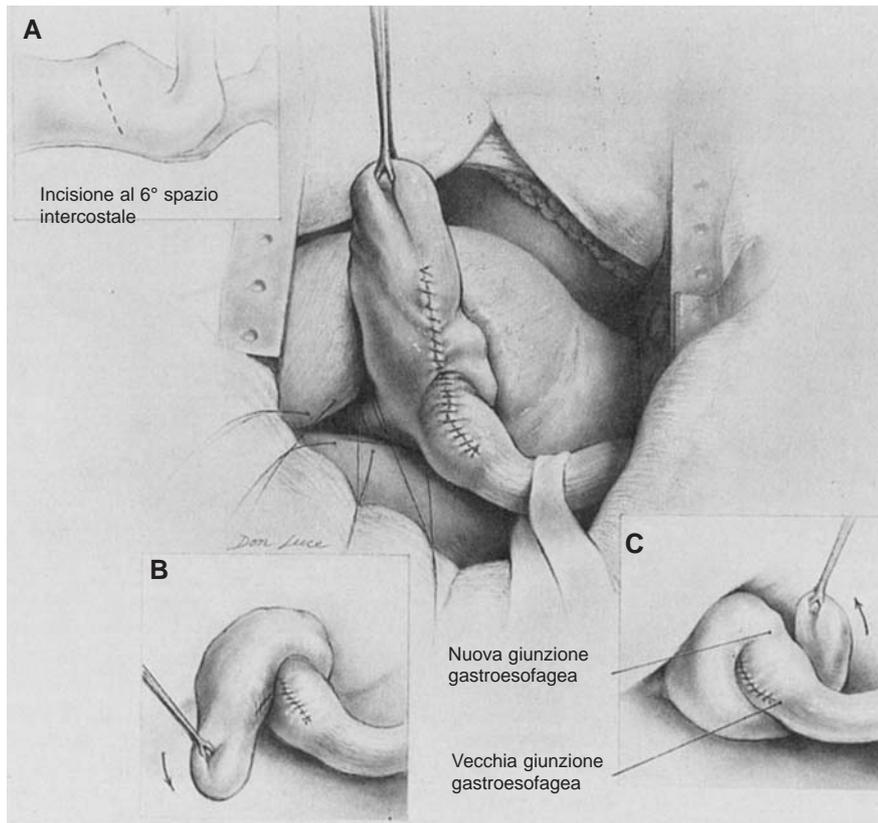
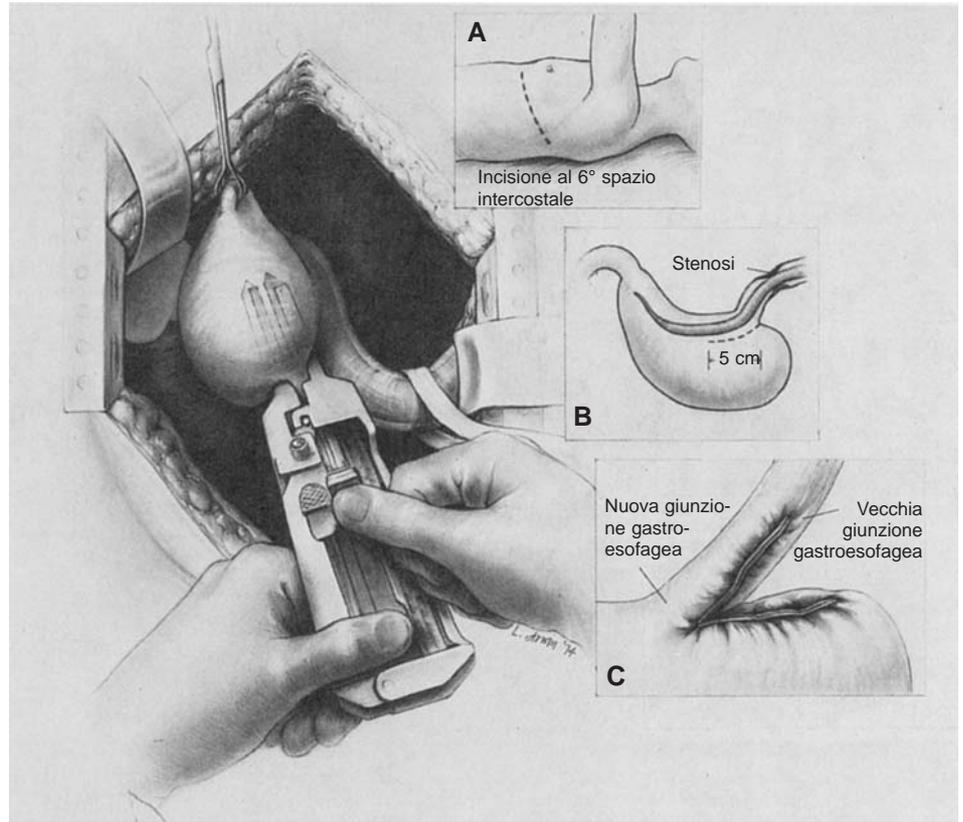


Figura 37-19. La ricostruzione combinata sec. Collins-Nissen della giunzione esofago-gastrica. L'illustrazione principale disegna il ristretto tubulo di fondo gastrico allungato utilizzabile per la funduplicazio dopo aver completato la procedura di Collins. *A*, Posizione della toracotomia sinistra. *B*, e *C*, Il tubulo gastrico è messo a guisa di cravatta intorno al tubo della gastroplastica ed all'adiacente stomaco. Le suture crurali posteriori sono passate ma non lasciate non legate fino a che la funduplicazio non sia stata ridotta al di sotto del diaframma. [A-C. Adattata da Orringer MB, Sloan H: Collis-Nissen reconstruction of the esophagogastric junction. Su gentile concessione della Society of thoracic Surgeons (*The Annals of Thoracic Surgery* 1976, 22:120-130)].

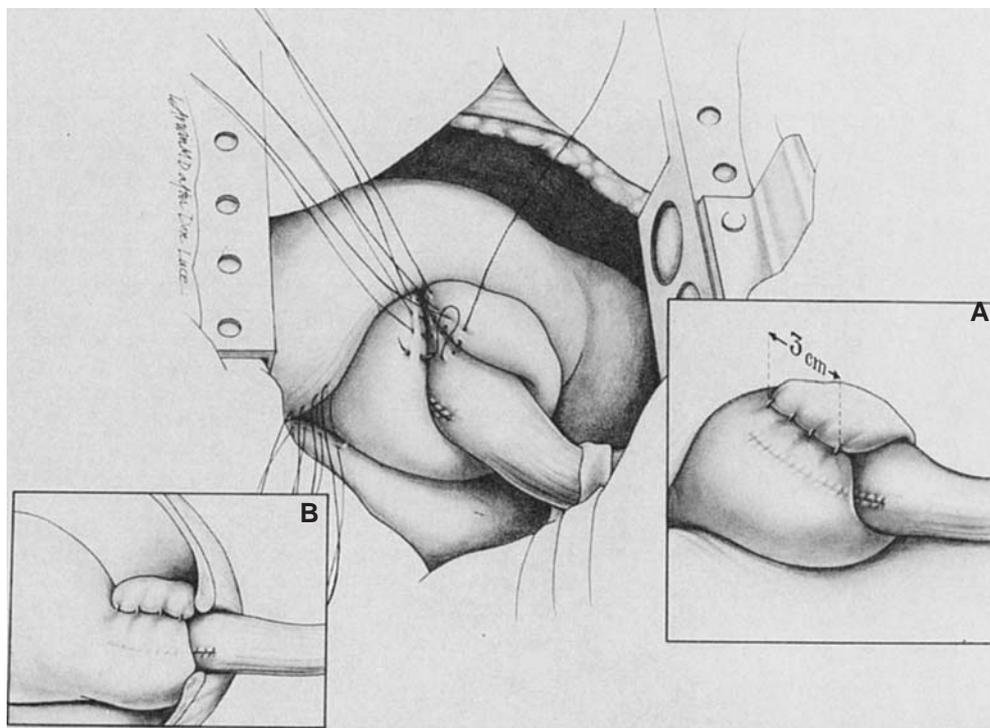


Figura 37-20. Completamento della procedura combinata sec. Collis-Nissen, con funduplicazio limitata a 3 cm di lunghezza. *A*, Per la costruzione della funduplicazio attorno al tubo della gastroplastica sono passati quattro punti singoli sierio-muscolari in seta 2-0 ad 1 cm (*illustrazione principale*). *B*, La funduplicazio è ridotta sotto al diaframma. Nei pazienti sclerodermici che hanno una funzione esofagea danneggiata, la funduplicazio deve essere confezionata lentamente per ridurre al minimo sintomi ostruttivi post-operatori. (*A-C*. Adattata da Stirling MC, Orringer MB: The combined Collis-Nielsen operation for esophageal reflux structures. *Ann Thorac Surg* 45:148-157, 1988).

zione toracica. Tachicardia e tachipnea sono presenti in circa il 50-70% dei pazienti; l'ipotensione e lo shock sono contemporanei quando compaiono sepsi e un interessamento infiammatorio del terzo spazio. L'enfisema sottocutaneo è frequente (50%) nelle perforazioni cervicali, meno spesso nelle toraciche (30%) e nelle addominali (10%).

La radiografia del torace è patognomonica per perforazione nel 90% dei pazienti, anche se nell'immediato post rottura può essere normale. Slargamento mediastinico, livelli idroaerei mediastinici, pneumomediastino ed enfisema sottocutaneo impongono immediata diagnosi per confermare o escludere una perforazione esofagea. Nei pazienti con perforazione del terzo distale dell'esofago si ritrova spesso versamento pleurico sinistro con pneumotorace. Un esofagogramma con contrasto idrosolubile, seguito da bario diluito, individua la sede primitiva della perdita e conferma l'eventuale estensione della lesione, determinando se la perforazione è confinata al mediastino o comunica liberamente con la cavità pleurica o peritoneale. Sfortunatamente, la quota di falsi negativi radiologici può raggiungere il 10%. La TC del torace, che spesso mostra la sede della perforazione, è usata quando la presentazione è atipica, quando segni e sintomi sono vaghi o ingannevoli o quando la perforazione coinvolge il piccolo omento. Il dato di liquido in mediastino o, più importante ancora, di aria in mediastino alla TC toracica è fortemente suggestivo di perforazione esofagea. L'endoscopia non è generalmente impiegata come presidio per la diagnosi di perforazione (rischio di allargare il foro o di non identificare la lesione).

Trattamento

Tre fattori influenzano il trattamento della perforazione esofagea: etologia, sede e ritardo tra rottura e terapia. La perforazione postemetica è considerata quella con maggior mobilità, con minor sopravvivenza dovuta alla massiva contaminazione periferica ed al frequente ritardo diagnostico. Le lesioni iatrogene, spesso diagnosticate al tempo della perforazione, esitano in una minore morbilità e mortalità. Le perforazioni faringee raramente conducono a morte per la relativa tempestività diagnostica, successivo drenaggio o riparazione. La morbilità e la mortalità aumentano quando la perforazione interviene nel torace²⁵. I pazienti con perforazioni dell'esofago cervicale riportano l'85% di sopravvivenza, quelli con rotture toraciche tra il 65 ed il 75% e quelli con perforazioni addominali circa il 90%. Il periodo trascorso tra il drenaggio o la riparazione, rispetto alla causa ed alla sede, ha un'influenza rilevante sulla riuscita del trattamento¹⁶⁶.

Il trattamento conservativo è associato ad una mortalità del 22-38%⁶⁴; la difficoltà nell'applicare il trattamento conservativo è stabilire prospetticamente quale perforazione rimarrà stabile e contenuta versus quale perforazione darà, invece, contaminazione continua con conseguente infezione incontrollabile. I criteri proposti da Cameron e coll. sono i seguenti: "Una filtrazione ben contenuta in un paziente stabile senza evidenza di sepsi e senza comunicazione con la cavità pleurica o peritoneale". La perforazione deve essere drenata facilmente in esofago.

La chirurgia rimane comunque la forma principale di terapia. L'intervento precoce con drenaggio dello spazio infetto dà la migliore chance di sopravvivenza dopo perforazione esofagea. Prima di eseguire la riparazione, deve essere effettuata una toilette chirurgica di tutto il tessuto infetto mediastinico che avvolge eventualmente l'esofago; la decorticazione di tessuto polmonare compreso potrebbe rendersi necessaria. L'esofago in toto e spesso la giunzione gastroesofagea devono essere dissecati completamente per identificare il sito della rottura e per mobilizzare l'esofago per una riparazione senza tensione. La miotomia spesso si rende necessaria per visualizzare la piena estensione del danno della mucosa. Il tessuto muscolare non più vitale va compreso nella toilette chirurgica e la riparazione primaria è completata solo se i margini della perforazione sono stati ben identificati. La tecnica di riparazione può essere una sutura in mono strato o in doppio strato, ma le recenti esperienze con il triplo strato meccanico fornito dalle ENDO GIA hanno regalato risultati gratificanti anche dopo lunghi periodi di ritardo nella diagnosi (Fig. 37-21)¹⁶⁷.

La sepsi, lo shock, il pneumotorace, il pneumoperitoneo, l'enfisema mediastinico e l'insufficienza respiratoria sono tutte indicazioni assolute per un rapido trattamento chirurgico. I segni ed i sintomi della sepsi durante un trattamento conservativo indicano anch'essi un immediato ricorso alla terapia chirurgica. La preparazione preoperatoria include il posizionamento del sondino naso-gastrico per decomprimere lo stomaco, una terapia antibiotica ad ampio spettro e una terapia infusiva anti-shock. Le perforazioni cervicali sono meglio trattate con chiusura primaria o a strati del foro e drenaggio del collo. Piccole perforazioni o quelle diagnosticate tardi (dopo 48-72 ore) senza infezione possono essere trattate in modo conservativo. Le perforazioni toraciche richiedono una toracotomia destra per l'esposizione dei due terzi superiori ed una toracotomia sinistra per il terzo inferiore. Le lesioni della giunzione esofagogastrica sono aggredite attraverso una toracotomia sinistra o attraverso una laparotomia mediana superiore e la riparazione può essere associata ad una concomitante funduplica-

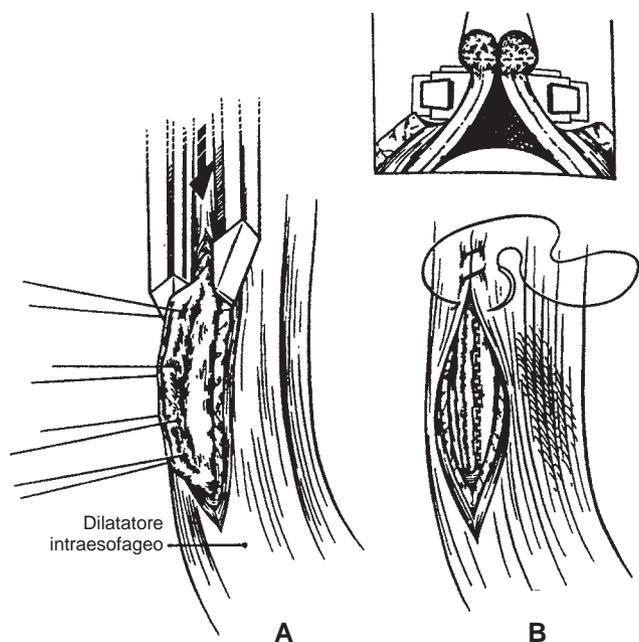


Figura 37-21. A, Punti di trazione, posti nella mucosa protudente infiammata, sono impiegati per comprendere nella branche della cucitrice GIA la normale sottomucosa; in cartouche la cucitrice comprende i margini mucosi infiammati e edematosi (*linea tratteggiata*). B, La ricostruzione si completa con una sutura continua sulla muscolare (A-B, da White RI, Iannettoni MD, Orringer MB: Intra-thoracic esophageal perforation. The merit of primary repair. J Thorac Cardiovasc Surg 109:140-146, 1995).

zio. Perforazioni tardive possono essere anche riparate primariamente con patch di rinforzo con pleura o muscolo. Se la riparazione non è possibile è meglio eseguire una resezione esofagea, un'esofagostomia cervicale e un catetere per nutrizione enterale pianificando una ricostruzione tardiva a sei mesi. Le perforazioni diagnostiche tardivamente possono inizialmente essere trattate con ampi drenaggi mediastinici aprendo la pleura parietale per l'intera lunghezza dell'esofago (non solo un tubo toracico). I pazienti con perforazioni complesse dovrebbero avere preferibilmente una digiunostomia per nutrizione enterale o un'iperalimentazione parenterale, poiché sarebbe meglio evitare la gastrostomia per una ricostruzione tardiva; la terapia antibiotica a largo spettro è continuata per almeno dieci giorni. Le perforazioni esofagee sopra delle stenosi neoplastiche richiedono un'attenta valutazione. Se queste lesioni sono diagnosticate immediatamente, si può procedere con resezione esofagea e appropriata ricostruzione; se è presente contaminazione sono raccomandati una resezione con diversione ed una riparazione secondaria. Se il sito della perforazione è grossolanamente infiammato, in questo caso meglio si prospetta, ai fini di una quota di maggiore sopravvivenza, una diversione con drenaggio cui seguirà una successiva resezione con ricostruzione.

La riparazione primaria precoce ha una significativa quota di morbilità e di mortalità con un range che varia dal 33 al 43% nei pazienti con rottura postemetica, in cui la diagnosi ed il trattamento sono posti entro 24 ore dall'evento traumatico⁶⁵, fino a raggiungere il 5% in alcuni reports in letteratura¹⁶⁷. I principi di riparazione includono un'esofagomiotomia locale prossimale e distale alla fissurazione per esporre il difetto mucosale, chiusura su tutore e riavvicinamento dei margini muscolari. Il rinforzo con tessuto vascularizzato e l'ampio drenaggio riferito fanno ridurre drasticamente l'incidenza di fistola (13%) e di mortalità (6%) comparato con il trattamento con riparazione primaria semplice (fistola 39%, mortalità 25%)⁸⁰. Un fondo gastrico mobilizzato provvede a fornire la migliore protezione così come una funduplicazio parziale o totale intorno alle perforazioni dell'esofago distale (Fig. 37-22A). Un patch fundico (Thal) può essere usato se la perforazione si estende sopra il diaframma (Fig. 37-22B). A protezione delle riparazioni delle perforazioni esofagee toraciche si può aggiungere un flap autologo pleurico (Fig. 37-22C)⁵⁵, oppure un flap muscolare pedunculizzato dai muscoli intercostali, dalla muscolatura della parete toracica o anche dal diaframma (Fig. 37-23) o, infine, un lembo d'omento pedunculizzato¹³⁵.

Le procedure alternative (esclusione esofagea, tubo di drenaggio a T e resezione esofagea) sono state proposte nei pazienti con rotture tardive. L'esclusione dell'esofago perforato con la diversione cardiaca e cervicale conduce ad una parziale o totale esclusione della perforazione (Fig. 37-24)¹⁵⁷. Uno dei maggiori svantaggi di tale approccio è l'obbligatorietà ad eseguire una ricostruzione maggiore secondaria. Il tubo drenaggio a T crea una fistola esofagocutanea controllata¹, sebbene la perdita continua possa progredire in una sepsi pleurica o mediastinica. La mortalità riferita in letteratura oscilla dal 36 al 50%, così questa metodica ha pochi sostenitori.

Se l'estesa mediastinite e la sepsi sono presenti con contaminazione continua, è preferibile eseguire una resezione esofagea ed una ricostruzione ritardata. Un'ostruzione distale al sito di perforazione o un precedente tentativo riparativo fallito indicano entrambi la resezione. Comunemente, nei pazienti con diagnosi di perforazione e danno esteso che data da più di 72 ore deve essere presa in considerazione la resezione con esofagostomia cervicale, digiunostomia e decompressione gastrica. Le perforazioni complicano il 4-5% dei pazienti affetti da disordini della motilità esofagea, incluso l'acalasia trattata con metodiche dilatative. È eseguita la riparazione primaria della perforazione e un'esofagomiotomia distale allungata sulla giunzione gastroesofagea, seguita da una funduplicazio parziale per rinforzare la riparazione. Quando si perfora una stenosi da reflusso o un'ulcera, la resezione esofagea deve essere presa in considerazione a meno che una riparazione sicura può essere eseguita senza pericolo di ostruzioni distali alla riparazione. Se il sottostante processo patologico è una neoplasia esofagea, un'esofagectomia e l'immediata ricostruzione sono indicate se la lesione è operabile. Se la lesione interviene durante un'intubazione palliativa, sarà posta una protesi ricoperta a sigillare la perforazione.

In definitiva, il trattamento di una perforazione esofagea è diretta alla terapia infusiva anti shock, al controllo dell'asepsi, al drenaggio operatorio del mediastino e della cavità pleurica, alla sutura dell'esofago lesionato ed al rinforzo della linea di sutura con tessuto sano e vitale, soprattutto vascularizzato in specie muscolare (Fig. 37-25). Il ritardo di diagnosi pregiudica la buona riuscita della riparazione per la presenza di tessuto friabile e necrotico a livello del sito della perforazione. La riparazione primaria può essere ancora possibile ma devono essere considerate procedure più attendibili come diversione cervicale o drenaggio, diversione gastrica o drenaggio, tubo da nutrizione enterale o digiunostomia, ampio drenaggio mediastinico e il posizionamento di un flap muscolare vascularizzato a protezione dell'esofago. La terapia postoperatoria include il controllo delle infezioni, l'alimentazione enterale o parenterale totale fino a che non si dimostri con un esofago baritato la completa restitutio ad integrum della lesione.

Fistola tracheoesofagea (acquisita)

L'ampia diffusione di cuffie ad alto volume e bassa pressione ha ridotto drasticamente l'incidenza di fistole tracheoesofagee (FTE), correlate all'impiego di tali cuffie nei pazienti sottoposti a tracheostomia con quota pari allo 0,5%. L'intubazione a lungo termine, comunque, è ancora responsabile della maggioranza delle FTE acquisite, non maligne a causa della sovra distensione della cuffia o del posizionamento di una piccola cannula per tracheotomia con cuffia necessariamente sovradistesa per impedire il reflusso dell'aria. I rischi associati che possono aumentare l'insorgenza di FTE possono includere un'eccessiva mobilità del tubo tracheostomico, infezioni, ipotensione, uso di corticosteroidi e diabete.

La chiusura operatoria delle FTE acquisite è indispensabile poiché una chiusura spontanea è estremamente rara; è obbligatorio, comunque, che prima di essere sottoposto all'intervento il paziente sia svezato dal respiratore. Varie opzioni chirurgiche possono essere impiegate per riparare una FTE; comunque, le FTE post-intubazione sono meglio trattate con una resezione tracheale o laringotracheale ed anastomosi con chiusura primaria esofagea⁸⁷.

Tumori esofagei benigni e cisti

I tumori benigni esofagei sono rari, costituendo solo lo 0,5-0,8% di tutti i tumori esofagei¹²⁹. Un'utile classificazione è stata proposta da Nemir e coll. (Tab. 37-6)¹⁰¹. Approssimativamente il 60% dei tumori benigni sono dei leiomiomi, il 20% cisti ed il 5% polipi.

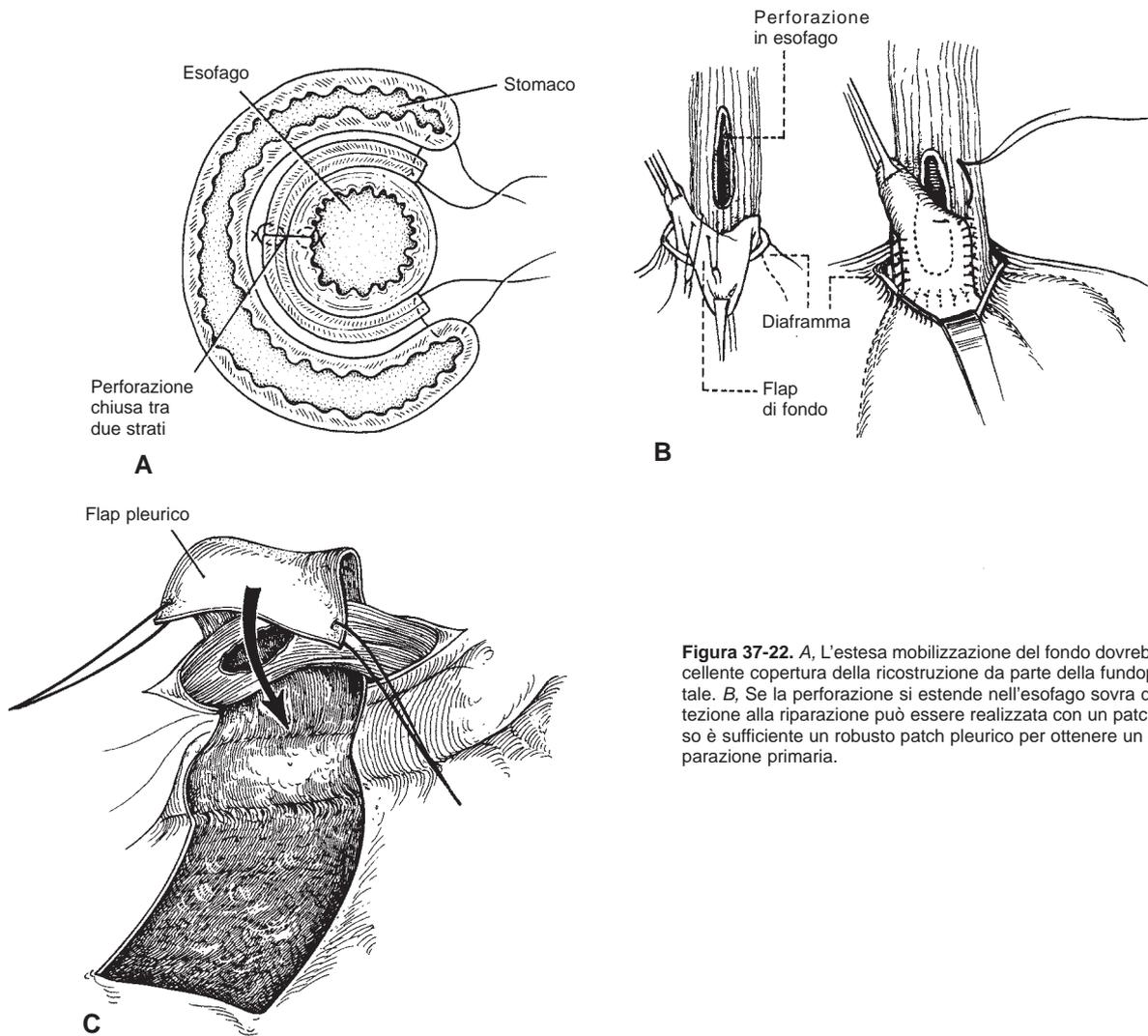


Figura 37-22. A, L'estesa mobilizzazione del fondo dovrebbe permettere un'eccellente copertura della ricostruzione da parte della funduplicazio parziale o totale. B, Se la perforazione si estende nell'esofago sovra diaframmatico, la protezione alla riparazione può essere realizzata con un patch sec. Thal. C, Spesso è sufficiente un robusto patch pleurico per ottenere un sicuro rinforzo alla riparazione primaria.

Leiomiomi

I *leiomiomi* sono i più comuni tumori benigni dell'esofago. Questi tumori intramurali compaiono tipicamente tra la 2^a e la 5^a decade d'età, non hanno una preferenza per sesso e sono multipli nel 3-10% dei pazienti. Più dell'80% di tali tumori compaiono nel terzo medio ed inferiore esofageo, raramente nella porzione cervicale. Istologicamente, il tumore consiste di fasci intrecciati di cellule muscolari lisce con o senza calcificazioni. Questi tumori non infiltrano il tessuto circostante con mucosa raramente invasa¹⁴⁴.

DIAGNOSI

Rispetto alla proliferazione neoplastica endoluminale, i sintomi disfagici ed un vago senso di dolore o pressione retrosternale sono prodotti solo da grandi tumori (più larghi di 5 cm) a causa della distensibilità dell'esofago coinvolto. Molti tumori sono asintomatici e sono ritrovati casualmente ad esami autoptici. I sintomi esordiscono durante l'esecuzione di un esofago baritato o di un'endoscopia. L'aspetto radiologico è distintivo in quanto la massa ben localizzata ha una superficie liscia con margini netti e non circonferenziale (Fig. 37-26). Molto frequentemente, un leiomioma è visto ad una radiografia del torace come una massa mediastinica posteriore o è un reperto incidentale durante l'esecuzione di un'endoscopia: la mucosa è intatta e la massa comprime ab estrinseco il lume esofageo ma è facilmente spostabile e permette il passaggio dell'endoscopio. La biopsia dovrebbe essere evitata in modo che la successiva resezione extramucosa non sia complicata

dalla retrazione cicatriziale nella sede della biopsia stessa. L'ecodoscopia esofagea conferma la diagnosi di leiomioma, che appare come un'area omogenea ipoecogena a mucosa intatta.

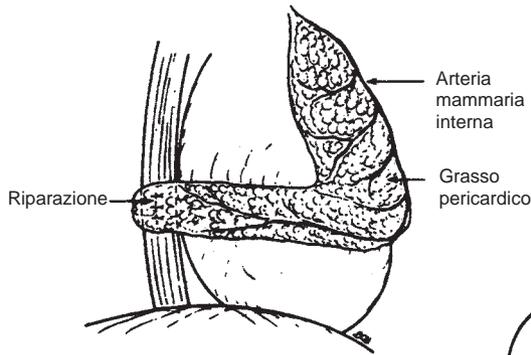
TRATTAMENTO

Come regola generale, i leiomiomi sintomatici o quelli più grandi di 5 cm vanno escissi (Fig. 37-27). Quelli asintomatici o piccoli tumori scoperti incidentalmente vanno osservati e seguiti nel tempo. Sebbene solo l'escissione dei tumori esofagei fornisca la prova della benignità, i leiomiomi hanno un tale caratteristico aspetto radiologico, una lenta crescita ed un così basso rischio di degenerazione maligna che è ragionevole ottemperare un controllo periodico delle lesioni piccole. La variante maligna del leiomiosarcoma è estremamente rara.

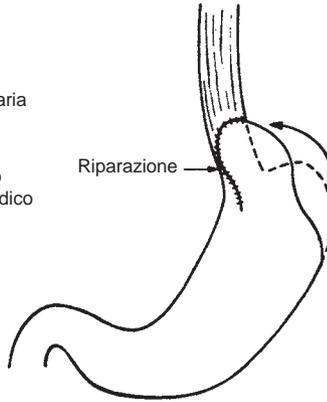
I *polipi* dell'esofago cervicale, (20% dei tumori benigni), sono delle lesioni intraluminali che possono causare disfagia o possono essere rigurgitati in laringe con un potenziale pericolo d'aspirazione. Questi tumori sono composti da un nucleo fibroelastico e sono generalmente coperti da epitelio normale. L'approccio preferito per la rimozione chirurgica è un'esofagomiotomia cervicollaterale attraverso cui s'individua il polipo e si reseca l'origine mucosa del peduncolo sotto visione diretta. I polipi esofagei possono anche essere rimossi endoscopicamente elettrocoagulando il peduncolo. I lipomi, i tumori vascolari ed i neurofibromi sono estremamente rari, ma devono essere rimossi per il controllo sintomatologico o per escludere malignità.

Quando è indicata la resezione, i tumori del terzo medio esofageo sono aggrediti per via toracotomica destra; quelli del terzo distale at-

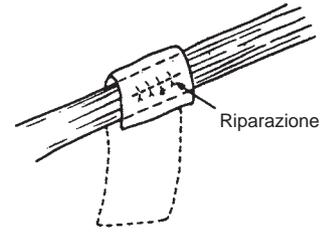
A Innesto di grasso pericardico peduncolato



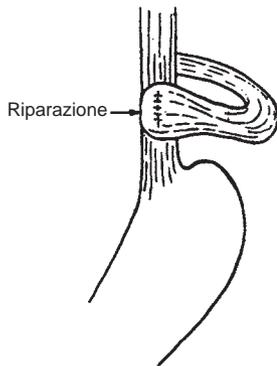
B Patch gastrico



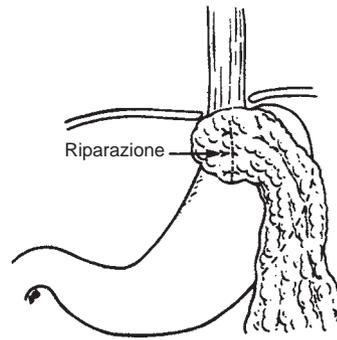
C Flap pleurico



D Innesto di fascio muscolare intercostale



E Innesto omentale (sovradiaframmatico)



F Innesto peduncolato diaframmatico

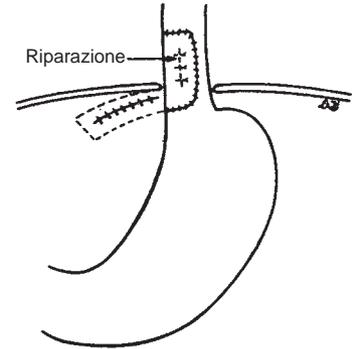


Figura 37-23. Da A ad F, Tecnica di confezionamento di riparazione primaria per perforazione esofagea (A-F, adattate da Am Surg J, Vol. 152, Brewer LA III, Carter R, Mulder GA, Stiles QR: Options in the management of perforations of the esophagus, pp. 62-69, copyright 1986, su gentile concessione di Excerpta Medica In).

traverso una toracotomia sinistra. Il tumore è localizzato e il sovrastante muscolo esofageo longitudinale è separato in direzione delle sue fibre fino a rivelare la massa; il tumore è delicatamente dissecato dai tessuti contigui e dalla sottostante mucosa. Una volta che il tumore è stato enucleato, il muscolo longitudinale deve essere riaffron-

tato, se possibile. La tecnica operatoria per l'escissione di una cisti esofagea è sovrapponibile a quella per un tumore benigno⁸³. La resezione esofagea può essere richiesta sia per un leiomioma gigante del cardias che coinvolge lo stomaco adiacente sia per una diffusa leiomiomatosi esofagea, anche se sono possibili enucleazioni multiple.

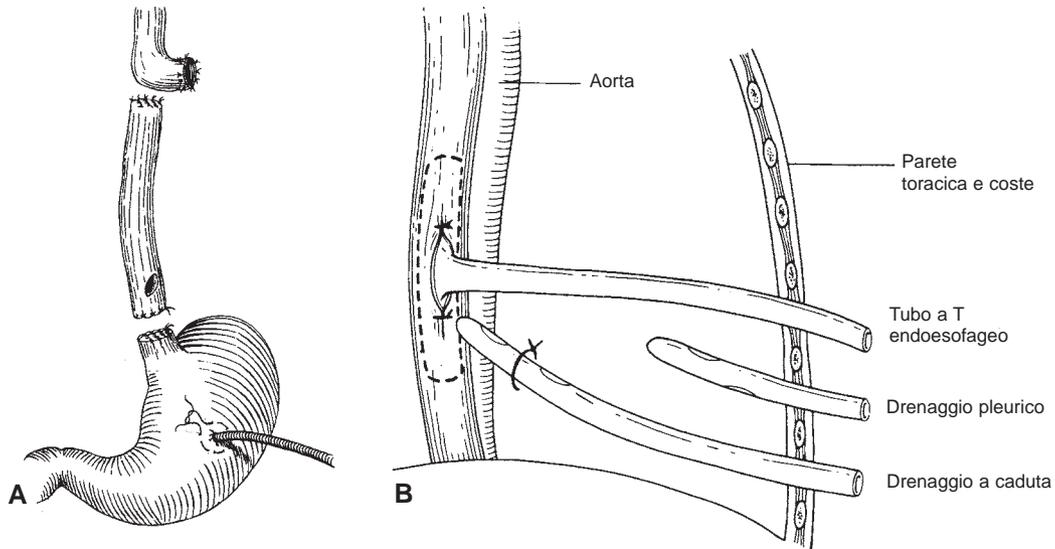


Figura 37-24. A, Esclusione dell'esofago perforato con chiusura o sezione al cardia ed al collo. B, Drenaggio con tubo a T della perforazione esofagea e drenaggio pleurico.

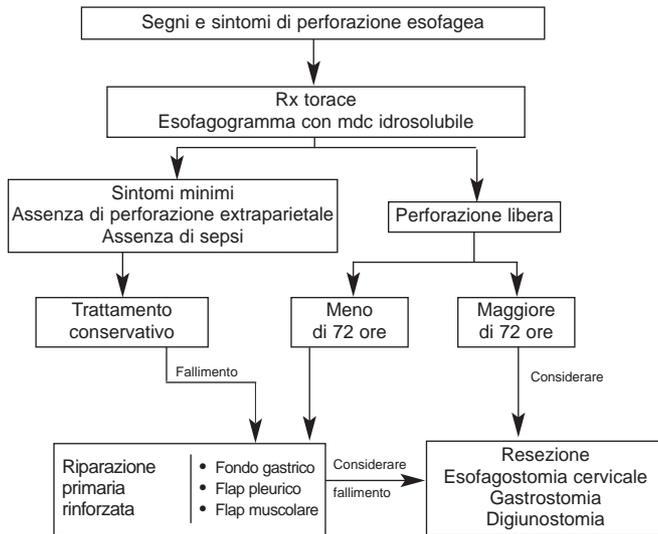


Figura 37-25. Algoritmo per il trattamento della perforazione esofagea.

Con l'impiego delle tecniche mini-invasive, l'approccio chirurgico toracico sinistro si riserva per l'aggressione all'esofago distale ed ad una concomitante plastica antireflusso, se necessaria; l'approccio toracico destro è preferibile per l'accesso a lesioni dell'esofago medio e superiore, in cui l'aorta interferisce per posizione agli accessi sinistri. Il paziente è posto in decubito laterale per la posizione toracotomica, con il tavolo operatorio flesso per ampliare gli spazi intercostali; la ventilazione del polmone controlaterale è mantenuta attraverso un tubo endotracheale a doppio lume, mentre il polmone ispilaterale si collassa. I trocar toracici sono posizionati ed il polmone è represso anteriormente per esporre il mediastino posteriore; la retrazione può

TABELLA 37-6. Classificazione dei tumori benigni esofagei

- I. Tumori epiteliali
 - A. Papillomi
 - B. Polipi
 - C. Adenomi
 - D. Cisti
- II. Tumori non epiteliali
 - A. Miomi
 1. Leiomiomi
 2. Fibromiomi
 3. Lipomiomi
 4. Fibromi
 - B. Tumori vascolari
 1. Emangiomi
 2. Lifangiomi
 - C. Tumori mesenchimali ed altri tumori
 1. Tumori reticolendoteliali
 2. Lipomi
 3. Mixofibromi
 4. Tumori gigantocellulari
 5. Neurofibromi
 6. Ostecondromi
- III. Tumori eterotopici
 - A. Tumori gastrici mucosi
 - B. Tumori melanoblastici
 - C. Tumori delle ghiandole sebacee
 - D. Mioblastomi a cellule granulari
 - E. Noduli tiroidei

Da Nemir PJr, Wallace HW, Fallahjead M: Diagnosis and surgical management of benign disease of the esophagus. Curr Probl Surg 13:1, 1976.



Figura 37-26. L'esofagogramma mostra un tipico leiomioma.

essere effettuata da un detrattore smusso o per mezzo di una pressione che eleva il polmone; l'esposizione può essere ulteriormente facilitata inclinando il tavolo operatorio.

La pleura parietale sovrastante l'esofago è sottesa ed incisa per permettere l'ingresso nel mediastino posteriore; la vena azygos è sezionata, se necessario per esporre l'esofago superiore, tra clips vascolari o per mezzo di una cucitrice meccanica per anastomosi laparoscopiche. A questo punto, una dissezione smussa è sufficiente per separare l'esofago dal grasso mediastinico. Per far ciò, come controtrazione, è più sicuro spingere delicatamente sull'esofago con uno strumento dalle estremità smusse piuttosto che afferrare il muscolo che facilmente può lacerarsi. Allargando di poco il foro d'ingresso del trocar, uno strumento chirurgico lungo, convenzionale può essere impiegato per facilitare la dissezione; questa semplice manovra non aumenta necessariamente il dolore perioperatorio e non richiede analgesia ulteriore. Quando la dissezione è tra l'esofago e l'aorta, le arterie esofagee devono essere "clippate" o controllate con il dissettore ad ultrasuoni. Se l'intervento è eseguito per cisti o leiomiomi, è sufficiente la dissezione per esporre la lesione.

Dopo aver ottenuto una buon'esposizione e la mobilizzazione dell'esofago, il tumore è disseccato dal muscolo e dalla mucosa. La neoplasia può anche essere presa direttamente o sollevata da un punto

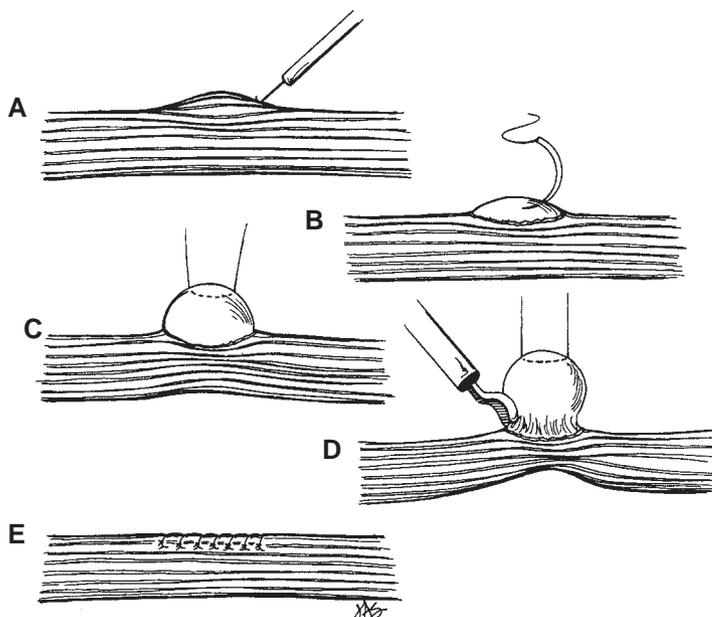


Figura 37-27. Intervento per leiomioma dell'esofago. A, Incisione della parete muscolare. B, Dissezione della parete muscolare. C, Un punto di trazione è messo attraverso il tumore. D, Separazione del tumore dalla mucosa. E, Chiusura della miotomia. (A-E, adattata da Lerut T: Thoracoscopic esophageal surgery. In Baue AE, Geha AS, Hammond GL, et al [eds]: Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery, 6th ed. Vol. 1. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1996, p. 867. Per gentile concessione di McGraw-Hill Companies).

traffisso; l'infiltrazione e l'adesione al muscolo od alla mucosa sono rare, così che il tumore può essere facilmente separato. Non dovrebbe essere impiegato in questa fase l'elettrobisturi per paura di danneggiare la mucosa con l'effetto termico per contiguità. Un piccolo difetto muscolare può essere riparato suturando gli strati muscolari trasversalmente; se il gap muscolare è ampio può essere impiegato un innesto di patch di pleura parietale.

La tecnica d'escissione di una cisti esofagea non differisce da quella descritta per l'escissione di un tumore benigno⁸³. Le cisti, in ogni modo, possono comunicare con il lume esofageo o aderire alla mucosa a causa di una precedente infezione cistica. In tali circostanze, è prudente togliere il tetto della cisti e cauterizzare il rivestimento mucoso piuttosto che rischiare un danno esteso per ottenere la dissezione della cisti libera da tutte le sue connessioni.

Neoplasia esofagea

Contrariamente ai progressi in campo oncologico, rispetto alla radio e chemioterapia, alle innovazioni tecnologiche chirurgiche ed alla terapia medica la *neoplasia esofagea* colpisce circa 13.000 nuovi casi l'anno negli Stati Uniti e rappresenta un'attesa causa di morte per 12.000 pazienti. La malattia rappresenta il 4% dei nuovi tumori diagnosticati nel Nord dell'America con un'incidenza stimata tra i 5 e i 10 casi per 100.00 abitanti. Sfortunatamente, la maggior parte dei pazienti nord-americani presenta una malattia localmente avanzata (T₃ e/o N₁). Una grande varietà d'incidenza si riscontra fra i vari stati o all'interno di regioni di uno stesso stato, particolarmente nella popolazione maschile. All'interno di questi pattern geografici, si nota inoltre un cambiamento dell'istotipo di questa neoplasia. Tradizionalmente, la neoplasia esofagea ha una rappresentazione cellulare di tipo squamoso nei soggetti con uguale rischio di contrarre altri carcinomi del tratto aerodigestivo, particolarmente nei forti fumatori e negli alcoolisti (incremento per 5); questi due abusi combinati aumentano il rischio da 25 a 100 volte. Negli Afroamericani vi è cinque volte la possibilità di sviluppare un carcinoma squamocellulare piuttosto che nelle altri gruppi socio-economici: il rapporto M:F è di circa 4-6:1¹³. Differentemente, si rileva come nel America settentrionale e in Europa l'incidenza di adenocarcinoma sia aumentata del 100% negli anni 90 e di come sia strettamente correlata con fattori dietetici, metaplasma di Barrett e reflusso gastroesofageo⁷⁸.

Sebbene le origini di tale cambiamento rimangano non conosciute al momento, il carcinoma esofageo comincia a comparire in soggetti giovani in apparente buona salute. Quale possibile spiegazione

sono stati incriminati fattori nutrizionali e potenziali carcinogeni quali alcool, tabacco, zinco, nitrosamine, malnutrizione, deficienze vitaminiche, anemia, scarsa igiene orale e carie dentali, pregressa chirurgia gastrica e ingestione per lunghi periodi di cibi o bevande calde. Un'aumentata incidenza di carcinoma esofageo è stata notata in quei soggetti con cheratosi palmare e plantare familiare (*tilosi*), riferita ad un tratto autosomico dominante. L'acalasia, l'esofagite da reflusso, l'esofago di Barrett¹⁴², l'esofagiti attiniche¹⁴⁵, le lesioni da caustici, la sindrome di Plummer-Vinson, la leucoplachia, i diverticoli esofagei e la mucosa gastrica ectopica sono state evocate come lesioni precancerose. L'incremento della prevalenza d'adenocarcinoma associato ad esofago di Barrett suggerisce un possibile collegamento con reflussi gastroesofagei non trattati o silenti. Una rassegna dei fattori di rischio per neoplasia esofagea è descritta nella Tabella 37-7.

La neoplasia esofagea è conosciuta per la sua aggressività biologica: s'infiltra localmente, si estende ai linfonodi regionali (Figg. 37-28 e 37-29) e metastatizza diffusamente per via ematogena. La mancanza di sierosa esofagea tende a favorire un'estensione neoplastica locale; i tumori del terzo superiore e medio infiltrano il tratto tracheobronchiale, l'aorta ed il nervo laringeo ricorrente sinistro appena gira intorno all'arco aortico. Quelli del terzo inferiore possono invadere il diaframma, il pericardio e lo stomaco. L'esteso drenaggio linfatico mediastinico, che comunica con i col-

TABELLA 37-7. Fattori di rischio per cancro esofageo

CONSUMO DI	CONDIZIONI PREDISPONENTI
Tabacco	Tilosi
Alcool	Lesioni da caustici
IPOCONSUMO DI	Anelli esofagei
Frutta	Acalasia
Carne fresca	Esofago di Barrett
Riboflavina	Diverticoli esofagei
Beta-carotene	ALTRE ESPOSIZIONI
Vitamina C	Asbesto
Magnesio	Radiazioni ionizzanti
Vegetali	Bevande calde (eccezionale) the:
Pesce fresco	Est asiatico, Sud Africa,
Niacina	Russia, India, Cina del Nord
Complesso vitamina B	
Zinco	

laterali cervicali ed addominali, è responsabile della presenza di linfonodi metastatici mediastinici, sovraclavicolari o celiaci in almeno il 75% dei pazienti con neoplasia esofagea. I cancri esofagei cervicali drenano ai linfonodi cervicali profondi, ai paraesofagei, mediastinici posteriori e tracheobronchiali; i tumori del tratto esofageo inferiore diffondono ai linfonodi paraesofagei, celiaci e dell'ilo splenico. È comune una diffusione metastatica al fegato ed ai polmoni. La prognosi per i pazienti con carcinoma squamocellulare invasivo è scarsa: la sopravvivenza globale a 5 anni per pazienti con neoplasia trattata è 5-12%; l'estensione tumorale extraesofagea è presente nel 70% dei casi al momento della diagnosi e se vi sono linfonodi metastatici la sopravvivenza a 5 anni scende al 3% contro il 42% dei soggetti senza interessamento linfonodale.

Istologicamente, circa il 95% dei carcinomi esofagei mondiali è squamocellulare. In Cina dove la malattia è endemica e per criteri medici e sociosanitari è giustificato lo screening di massa con citologia esfoliativa per brushing, sono stati identificate diverse varietà macroscopiche di carcinomi esofagei precoci. Queste forme precoci di neoplasia sono state variamente etichettate in *carcinoma in situ*, *carcinoma superficiale diffuso* e *carcinoma intramucoso*. Costituiscono meno del 5% di tutti i casi resecati, sono asintomatici e molti impiegano circa 3-4 anni per progredire in carcinoma squamocellulare invasivo. Endoscopicamente, il carcinoma in situ si presenta molto spesso come una lesione a forma di placca, lievemente sopraelevata, granulare, eritroide sebbene possano essere viste anche erosioni superficiali o lesioni papillari più piccole di 3 cm. Il controllo endoscopico con coloranti vitali [indigo cianina (colorazione di Lugol)] ha aumentato il riconoscimento di queste aree displasiche nei pazienti a rischio. Diversi ricercatori spingono ad eseguire la resezione mucosa endoscopica per identificare tutte le sospette aree displasiche. Sarà necessario un controllo a lungo termine per stabilire i costi rischio/benefico di tale approccio.

Il carcinoma squamocellulare nasce dalla mucosa esofagea. Istologicamente è caratterizzato da lamine cellulari invasive che corrono insieme, sono poligonali, ovali o fusiformi con un'interfaccia distinta o stroma epiteliale. Generalmente presenti nell'esofago toracico, circa il 60% si ritrova nel terzo medio e circa il 30% nel terzo inferiore. Le neoplasie squamocellulari hanno quattro maggiori aspetti anatomopatologici: (1) micotico: a crescita prevalentemente intraluminal con superficie ulcerata ed estrema friabilità con frequenza ad invadere le vicine strutture mediastiniche; (2) ulcerato: ulcera piana con margini lievemente rilevati, emorragica friabile con indurimento circostante; (3) infiltrante: con uno schema di crescita intramurale longitudinale e circolare, densa; e (4)

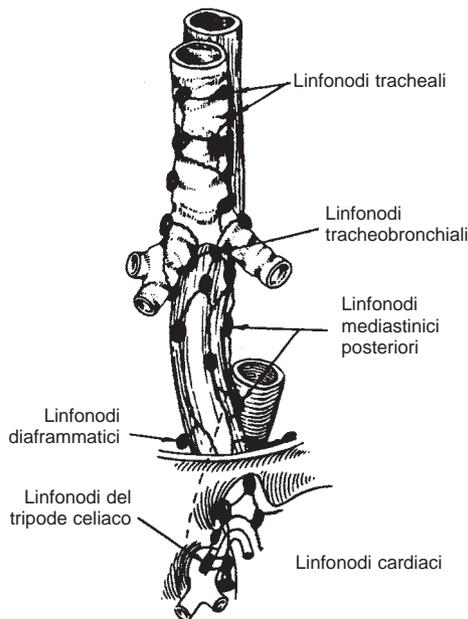


Figura 37-28. Drenaggio linfatico principale dell'esofago.

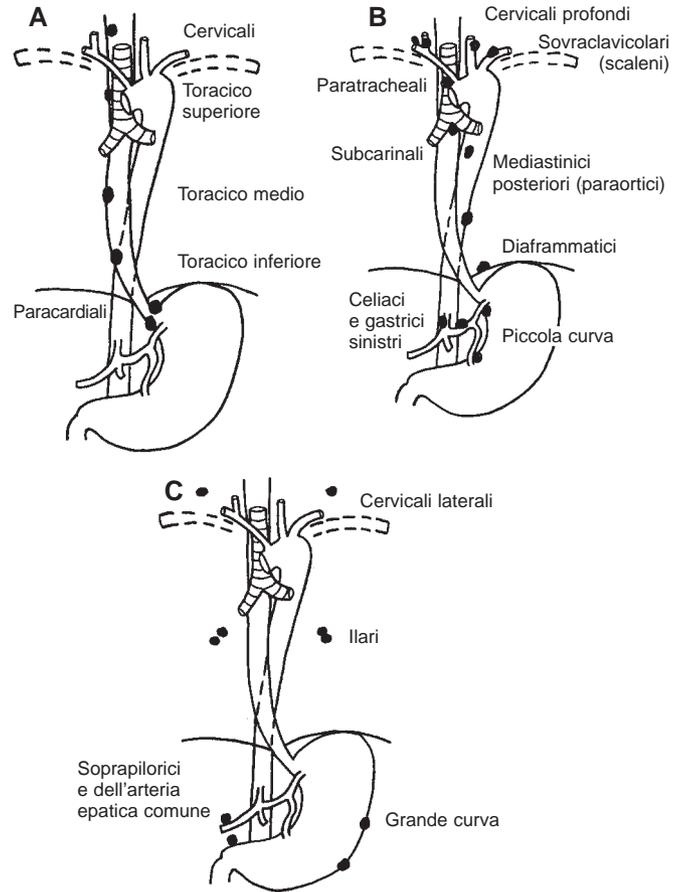


Figura 37-29. Linfonodi esofagei. A, Stazione 1, epiesofagei-paraesofagei. B, Stazione 2, periesofagei: i linfonodi sovraclavicolari e cervicali profondi sono considerati stazione 3 per le lesioni che nascono nella porzione toracica dell'esofago. C, Stazione 3, linfonodi lateroesofagei. (A-C, adattata da Mannell A: Carcinoma of the esophagus. Curr Probl Surg 19:553-647, 1982).

polipoide: una crescita polipoide intramurale con una superficie liscia su di uno stelo stenotico (meno del 5% dei casi)¹³⁰. L'aspetto polipoide ha una sopravvivenza a 5 anni del 70% rispetto al 15% a 5 anni di tutti gli altri tipi¹⁴³.

L'adenocarcinoma è attualmente il più comune istotipo di neoplasia esofagea negli Stati Uniti. L'adenocarcinoma nasce dalle ghiandole superficiali e profonde dell'esofago, principalmente nel terzo inferiore in prossimità della giunzione esofagogastrica (Fig. 37-30). I soggetti di razza bianca hanno un rapporto di 4:1 rispetto alla razza nera ed il rapporto M:F è di 8:1. L'adenocarcinoma esofageo può avere una delle seguenti tre origini: (1) degenerazione maligna dell'epitelio colonnare metaplasico o mucosa di Barrett; (2) isole eterotopiche d'epitelio colonnare; o (3) ghiandole submucose esofagee. L'adenocarcinoma gastrico può anche coinvolgere l'esofago secondariamente. Meno comunemente delle cellule mucino secernenti d'origine, l'adenocarcinoma mitologicamente ha una quota ridotta di citoplasma nucleare; una perdita di polarità cellulare dimostra un'atipia ed una taglia nucleare variabile, nucleoli allargati e mitosi aumentate. I tumori della giunzione gastroesofagea nascono inizialmente come patch di mucosa piatta o elevata, per poi allargarsi diventando masse nodulari (maggiori di 5 cm) e successivamente ulcerarsi. Alla taglia tumorale si lega la prognosi. Per neoplasie inferiori a 5 cm, il 40% è localizzata, il 25% ha diffusione endoesofagea ed il 35% è metastatica o irreseccabile; per neoplasie superiori a 5 cm in lunghezza, il 10% è localizzata, il 15% ha invaso le strutture mediastiniche ed il 75% ha già metastatizzato¹⁵².

Come il carcinoma squamocellulare, l'adenocarcinoma esofageo esibisce un comportamento aggressivo con frequente invasione



Figura 37-30. Adenocarcinoma polipoide dell'esofago distale. (Adattata da Campbell DB: Self-education/Self-assessment in Thoracic Surgery. SETATS Syllabus VII/Coordinating Committee for Continuing Education in Thoracic Surgery. Illustration Booklet. Hershey, PA, Pennsylvania State University College of Medicine, 1999, p. 48).

transmurale e diffusione linfatica. Siccome molti di questi tumori insorgono nell'esofago distale, è comune una diffusione metastatica linfonodale in sede paraesofagea, del tripode celiaco e dell'ilo splenico. Le metastasi ai polmoni ed al fegato sono frequenti. La sopravvivenza a 5 anni dei pazienti con adenocarcinoma esofageo è solo dello 0-7% in presenza di linfadenopatia metastatica.

Il sette per cento della popolazione americana è affetta da una MRGE sintomatica e il 2-15% di questi pazienti svilupperà un esofago di Barrett (un epitelio colonnare metaplasico a livello della mucosa squamosa distale, la cui trasformazione si pensa sia dovuta alla prolungata esposizione della mucosa esofagea distale al reflusso gastroesofageo cronico). L'esofago di Barrett è di grande importanza clinica, poiché l'adenocarcinoma insorge 30-40 volte più frequentemente nei soggetti con esofago di Barrett rispetto alla popolazione normale. In effetti, si pensa che la reale incidenza di esofago di Barrett nella popolazione sia sconosciuta, l'adenocarcinoma insorge in circa l'8-15% dei pazienti con un esofago colonnare¹⁴². Il quadro displasico ritrovato nella mucosa di Barrett è un segno prognostico d'imminente degenerazione maligna¹³⁶ e, se presenta severa displasia, è virtualmente sinonimo di carcinoma in situ ed è un'indicazione alla resezione.

DIAGNOSI

La sintomatologia del carcinoma esofageo può essere insidiosa, cominciando come un fastidio aspecifico retrosternale o come indigestione, seguita dai comuni sintomi riferibili a disfagia e calo ponderale (Tab. 37-8). A causa dell'elasticità dell'esofago, per produrre disfagia si devono ostruire i due terzi del lume. I pazienti spesso lamentano forte piroso in corrispondenza della sede della lesione. Il dolore può esse-

re causato da spasmi o da contrazioni prossimali all'ostruzione, dall'invasione neoplastica, o da interferenze con la deglutizione o può essere messo in relazione alla diffusione metastatica dei linfonodi che circondano l'esofago. I sintomi meno frequenti sono la tosse o la raucedine spesso associati alle neoplasie dell'esofago cervicale. Con la crescita neoplastica, l'ostruzione esofagea produce calo ponderale progressivo, rigurgito (con possibile danno polmonare da ab ingestis) che, con l'abuso d'alcool e di tabacco, conduce ad un crescente scadimento delle condizioni fisiche. Tutti i fattori associati hanno un effetto negativo sulla morbilità e sulla mortalità, qualunque sia la risoluzione terapeutica scelta.

Siccome la disfagia compare nell'80-90% dei soggetti con carcinoma esofageo⁴², tutti coloro che lamentano una disfagia progressiva dovrebbero essere sottoposti ad esofagoscopia per escludere la neoplasia. Così come, esofagoscopia e biopsia associata sono obbligatorie in ogni paziente con stenosi esofagea. Il tumore può essere talmente avanzato da essere diagnosticato ad una radiografia standard del torace presentandosi come un anomalo recesso azygos-esofageo, con allargamento mediastinico o con un'incisura tracheale posteriore. Un esame baritato evidenzia l'estensione e la sede neoplastica, se il lume esofageo è distorto e se vi sono ostruzioni o fistole. La TC o l'ecoendoscopia possono determinare la sede anatomica e l'ingrandimento dei linfonodi mediastinici, perigastrici o celiaci. L'esofagoscopia è essenziale per la diagnosi e per determinare l'estensione della diffusione neoplastica longitudinale intramurale; l'intero esofago può essere visualizzato e con la citologia per brushing associata ai prelievi biopatici si possono ottenere dei campioni idonei per l'esame istologico. L'accuratezza diagnostica della sola citologia per brushing è circa dell'85-97%, mentre quella della sola biopsia ha ranges tra l'83 ed il 90%. L'associazione delle due metodiche raggiunge un'accuratezza maggiore del 97%⁹⁶. Se la lesione rimane non diagnosticata dopo biopsia o dopo citologia per brushing a causa della profondità del tumore, un'aspirazione con ago sottile sotto guida ecoendoscopica può fornire informazione alla diagnosi. Sfortunatamente, i programmi per una diagnosi precoce di neoplasia esofagea che impiegano metodiche di screening di massa quali esofagogrammi baritati, esofagoscopia con endoscopio flessibile e citologia esfoliativa non sono realizzabili per costo/efficacia nell'area occidentale, poiché l'incidenza della neoplasia esofagea è ancora relativamente bassa (approssimativamente da 5 a 10 casi per 100.000 abitanti negli Stati Uniti).

STADIAZIONE

Una volta che la diagnosi è stata stabilita istologicamente con l'esecuzione dell'esofagoscopia e della biopsia, il successivo passo è la stadiazione neoplastica per determinare quale sia l'opzione terapeutica più appropriata (Fig. 37-31). Lo stadio della neoplasia è generalmente stabilito dal sistema stadativo individuato dall'American Joint Committee on Cancer: questo sistema è denominato TNM, dove il T (*tumore*) indica il progressivo grado di infiltrazione parietale (da 1 a 4), l'N (*nodi*) rappresenta il coinvolgimento linfonodale, l'M (*metastasi*) definisce la diffusione a distanza (Tab. 37-9).

La prognosi e i risultati sono determinati dallo stadio. La sopravvivenza a 5 anni per cancro esofageo è la seguente: Stadio I, 50-55%; Stadio II, 15-38%; Stadio III, 6-17%; Stadio IV, meno del 5% (Tab. 37-10)³³.

LINFONODI (STADIO N)

Fino a poco tempo fa, l'esplorazione chirurgica per il prelievo dei linfonodi è stata lo standard per definire la stadiazione dei pazienti con cancro esofageo. I progressi della diagnostica per immagine hanno grandemente cambiato lo schema preoperatorio di stadiazione: il coinvolgimento linfonodale può essere individuato con l'ecoendoscopia, con la TC, la tomografia ad emissione di positroni (PET), la toracoscopia video-assistita e la laparoscopia (Tab. 37-11). L'ecoendoscopia può valutare ed identificare taglia, margini, forma ed echi interni caratteristici della struttura linfonodale; la TC e l'ecoendoscopia possono solo riferire sulla taglia anatomica dei linfonodi come indicatore predittivo di malignità ma non possono differenziare tra linfonodi iperplastici e linfonodi aumentati di volume perché metastatici. Entrambi le metodiche sono attualmente impiegate per eseguire prelievi citologici con ago sottile sui linfonodi mediastinici o celiaci a scopo diagnostico. L'ecoendosco-

TABELLA 37-8. Sintomi della neoplasia esofagea

Sintomi	Pazienti con sintomi (%)
Disfagia	87-95
Perdita di peso	42-71
Vomito o rigurgito	29-45
Dolore	20-46
Tosse o raucedine	7-26
Dispnea	5

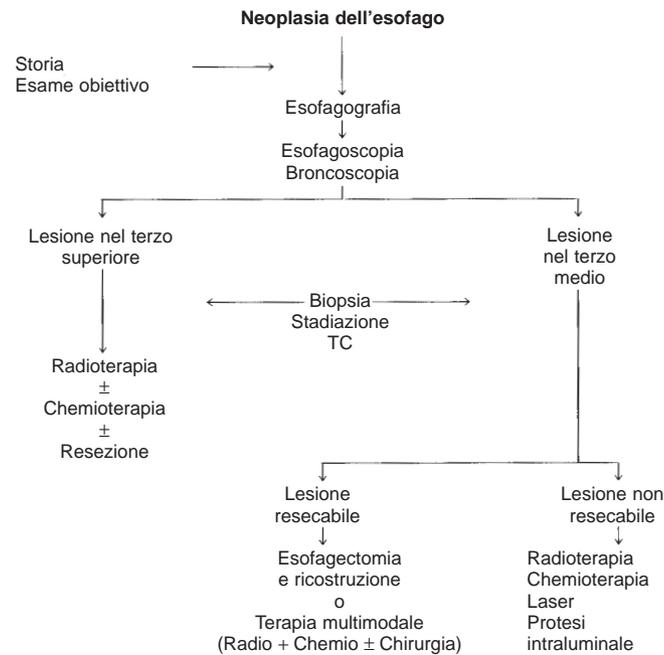


Figura 37-31. Algoritmo del trattamento per neoplasia esofagea. TC, Tomografia computerizzata.

pia ha il vantaggio di essere in “real-time” durante l’esecuzione del prelievo. L’esame istologico dei linfonodi è standard per la valutazione dello stadio N, anche se pazienti N hanno spesso malattia recidiva. Per diminuire tale quota d’errore, è stata valutata l’analisi immunoistochimica per prevedere l’incidenza di neoplasia in pazienti con negatività linfonodale ai criteri istologici. La colorazione linfonodale con anticorpi monoclonali anti cellule epiteliali Ber-EP4 può essere un indicatore prognostico indipendente nel cancro esofageo, indicativo di neoplasia avanzata al tempo della stadiazione, piuttosto che un indicatore di siti di successiva ripre-

TABELLA 37-9. Suddivisione in stadi della neoplasia esofagea

Stadio 0	T ₀ N ₀
	T _{1s} N ₀ M ₀
Stadio I	T ₁ N ₀ M ₀
Stadio II	IIA T ₂ N ₀ M ₀
	T ₃ N ₀ M ₀
	IIB T ₁ N ₁ M ₀
	T ₂ N ₁ M ₀
Stadio III	T ₃ N ₁ M ₀
Stadio IV	T ₄ qualsiasi N M ₀
	qualsiasi T qualsiasi N M ₁

T: TUMORE PRIMITIVO

T ₀	Nessuna evidenza di tumore
T _{1s}	Carcinoma in situ (displasia di alto grado)
T ₁	Tumore che invade la lamina propria, la muscolaris mucosae o la sottomucosa ma che non oltrepassa i confini tra la sottomucosa e la muscolaris propria
T ₂	Tumore che invade la muscolaris propria ma che non oltrepassa i confini tra la muscolaris propria e il tessuto periesofageo
T ₃	Tumore che invade i tessuti periesofagei ma non le strutture adiacenti
T ₄	Tumore che invade le strutture adiacenti

N: LINFONODI REGIONALI

N ₀	Nessuna metastasi linfonodale
N ₁	Metastasi ai linfonodi regionali

M: METASTASI A DISTANZA

M ₀	Non evidenza di metastasi
M ₁	Presenza di metastasi

sa di malattia. Impiegando un saggio di reazione della catena della polimerasi trascrittasi inversa (RT-PCR)⁹⁸ per determinare l’RNA messaggero (mRNA) dell’antigene carcinoembrionario (CEA) in linfonodi sospetti, il 70% di 120 linfonodi esaminati fu positivo al mRNA-CEA e solo il 41% fu istologicamente positivo. Alcuni studi hanno anche trovato una correlazione tra il grado di ploidia del DNA e i linfonodi metastatici¹⁸⁹. La laparoscopia e la toracoscopia video-assistita, sebbene invasive, hanno una accuratezza diagnostica per la stadiazione linfonodale tra il 90 ed il 94%.

METASTASI A DISTANZA (STADIO M)

L’ecoendoscopia è specifica per l’identificazione dei linfonodi del tripede celiaco e del lobo sinistro epatico (entrambi considerate metastasi a distanza); la TC è specifica per le metastasi epatiche, polmonari e pleuriche maggiori di 2 cm di diametro¹⁶⁵, ma la valutazione con biopsia su ago sottile o biopsia trans-bronchiale è indispensabile per la determinazione di malignità. La broncoscopia è richiesta per i pazienti con neoplasie del tratto superiore e medio esofageo per ispezionare faringe, laringe ed albero tracheobronchiale per eventuali metastasi sincrone o metacrone. Se il paziente lamenta dolore osseo, deve essere eseguita una scintigrafia ossea total body⁵⁷.

La radiografia del torace è anomala solo nel 50% dei pazienti con neoplasia esofagea, con risultati che definiscono livelli idroaerei nel mediastino posteriore per l’esofago ostruito, un esofago dilatato, anomalie dei tessuti molli mediastinici per presenza d’adenopatia satellite, effusioni pleuriche o metastasi polmonari. La lastra del torace, comunque, può essere normale anche nei pazienti con malattia avanzata.

TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA

La TC del torace e dell’addome superiore è una procedura standard e permette la valutazione dello spessore della parete esofagea (normalmente non dovrebbe eccedere i 5 mm), la determinazione della diretta invasione mediastinica da parte del tumore e la presenza di linfoadenopatia regionale e/o metastasi polmonari, epatiche, surrenali e di linfonodi a distanza. La TC permette di valutare accuratamente lo stadio M, in special modo a livello epatico^{73, 133}, e lo stadio T, specie se avanzato (T₄), documentando l’invasione tracheobronchiale. La linfoadenopatia regionale non preclude l’esecuzione dell’esophagectomia e può essere resecata immediatamente accanto all’esofago; in ogni caso, un IV stadio documentato istologicamente con M+ (es. epatiche, polmonari e linfonodi sovraclavicolari) controindica l’intervento in quanto la speranza di vita non supera i 6-12 mesi.

Anche se sono state ormai ben codificati i criteri topografici d’invasione delle strutture mediastiniche, l’unica assoluta conferma di non resecabilità è data o dalla FNAB o dall’esplorazione chirurgica. L’accuratezza diagnostica della TC è troppo bassa per una stadiazione definitiva; l’accuratezza per lo stadio N varia da un minimo del 39 ad un massimo del 74%, mentre per lo stadio T oscilla tra il 33 ed il 57%^{155, 163}. Molti esofagi etichettati non resecabili sulla base del quadro TC, sono stati poi resecati chirurgicamente per quadri dissimili con la diagnostica per immagine (es. piani di clivaggio, strutture vitali non invase etc)¹³¹.

ECOENDOSCOPIA

L’ecoendoscopia è una metodica di scelta per determinare il grado d’invasione neoplastica, il coinvolgimento linfonodale regionale e l’interessamento delle strutture adiacenti, raggiungendo un’accuratezza diagnostica circa dell’92%. Nei pazienti in cui è possibile posizionare la sonda dentro il lume esofageo coinvolto dal tumore, l’ecoendoscopia ha un’accuratezza diagnostica nel definire i linfonodi mediastinici coinvolti pari all’86%¹⁰⁰; stenosi non superabili sono riportate con quote tra il 25 ed il 43% dei soggetti con carcinoma esofageo.

Un rilevante errore associato all’ecoendoscopia è l’overstaging dello stadio T nelle neoplasie precoci con quote pari al 7-11%^{146, 158}, più aumenta lo stadio T più aumenta il range dell’accuratezza diagnostica arrivando a valori tra l’84 e il 92%^{146, 161} (circa l’85% per T₁, di più del 95 per lo stadio T₄). Ovviamente, è indispensabile una curva d’apprendimento per l’impiego dell’ecoendoscopia nella stadiazione delle neoplasie esofagee¹³⁴. Rice e coll.¹³⁴ riportano un’accuratezza globale

TABELLA 37-10. Neoplasia esofagea: quote di sopravvivenza a 5 anni

Stadio	Ricerca* [†]				
	Skinner et al. 1986 [†]	Ellis et al. 1993	Roder et al. 1994*	Killinger et al. 1996 [‡]	Ellis et al. 1997
I	55%	50,8%	18%	50%	50,3%
IIA	15%	37,5%	14%	38%	22,5%
IIB	27%	16,2%	6%	—	22,5%
III	6%	13,6%	4%	10%	16,7%
IV	—	0%	2%	—	0%

* Le referenze presenti sono in esteso nella referenza 33.

[†] Resezione chirurgica en bloc.

[‡] Approccio chirurgico transiatale o toracotomico.

della stadiazione del T del 59% per i primi 28 casi con un incremento all'81% per i successivi 52 pazienti. Le masse T₁ e T₂ sono localizzate entro la parete esofagea, le masse T₃ e T₄, invece, invadono la muscolaris (extraesofagea). Poiché la muscolaris propria è spesso solo pochi millimetri, l'errore stadativo può risultare in un difetto classificativo della neoplasia (intraesofagea versus extraesofagea) conducendo ad un trattamento erroneo. Le irregolarità dei margini neoplastici ed una tonaca muscolaris propria interrotta sono criteri inesatti (criteri *soggettivi* per discriminare lo stadio T₂ dal T₃); diversamente, lo spessore globale e lo spessore extraluminale della neoplasia sono considerati dei criteri molto accurati (misurazione *oggettiva* dello spessore neoplastico)¹⁵. Van Dam¹⁴⁰ riporta un'alta accuratezza diagnostica nel definire il T₄ con l'ecoendoscopia comparata alla valutazione TC. L'accuratezza nel diagnosticare lo stadio T₄ identifica pazienti con malattia avanzata e li esclude da qualsiasi forma d'aggressione chirurgica non voluta riducendo morbidità e costi. In uno studio prospettico multicentrico del Gruppo Oncologico Esofageo Giapponese¹⁰⁵ per determinare l'accuratezza della stadiazione preoperatoria delle neoplasie esofagee reseccabili, impiegando l'esofago baritato, l'endoscopia e sia l'ecografia convenzionale che endoscopica, l'accuratezza globale per tutti gli stadi T raggiungeva l'80%. Per la categoria N l'accuratezza globale era del 72%, con una sensibilità del 78%, una specificità del 60% ed un valore predittivo positivo del 78%. Globalmente, l'accuratezza della stadiazione (T e N) era del 56%.

L'ecoendoscopia tende a sottostadiare i linfonodi, con un'accuratezza diagnostica con range da 50 a 88% per lo stadio N¹⁰³. La sensibilità decresce aumentando la distanza del linfonodo dalla parete esofagea (Fig. 37-32). Brugge e coll.¹³ riportano una deviazione media di 2,8 ± 1,0 mm, differenza tra lo spessore della massa tumorale determinata dall'ecoendoscopia ed il preparato istologico. La recente crescita d'incidenza del carcinoma della giunzione gastroesofagea ed in sede distale obbliga alla necessità di una stadiazione ottimale dei linfonodi celiaci¹³³. La sensibilità e la specificità dell'ecoendoscopia nel definire la presenza o l'assenza dei linfonodi metastatici è rispettivamente del 72 e del 97%, con una riduzione di sensibilità per i linfonodi metastatici inferiori a 1 cm di diametro. I progressi nella FNAB endoscopicamente guidata seguono la valutazione citologica diretta dei linfonodi o delle masse entro 5 cm dall'esofago (Fig. 37-33). La quota di sensibilità specificità e accuratezza diagnostica per l'associazione ecoendoscopia e FNAB varia dall'85 al 93%, con morbidità scarsa e costi ridotti¹³³. Le

minisonde ultrasonore assicurano passaggi sicuri attraverso stenosi maligne d'alto grado e raggiungono quote elevate d'accuratezza diagnostica sia per lo stadio T sia per lo stadio N⁸⁷.

TOMOGRAFIA AD EMISSIONE DI POSITRONI (PET)

La Tomografia ad emissione di positroni (PET) è una metodica espansiva che sembra aumentare la quota di metastasi a distanza⁸⁶. Il maggior vantaggio della PET è che non dipende da distorsioni anatomiche e/o strutturali nella diagnostica metastatica. La PET produce immagini dimensionali del corpo in tre dimensioni ma senza anatomica risoluzione per diagnosticare malattia primitiva e diffusione metastatica. La PET ha l'88% di sensibilità, il 93% di specificità e tra il 71 e il 91% d'accuratezza diagnostica^{44, 86}. In circa il 20 % dei pazienti che non hanno malattia metastatica dimostrata con la diagnostica per immagini convenzionale la PET ha diagnosticato metastasi a distanza⁸⁰. L'accuratezza diagnostica, la sensibilità e la specificità nell'identificazione delle metastasi a distanza è superiore o pari al 90%. Per lo stadio N la PET ha una quota del 48-76% d'accuratezza diagnostica^{44, 85}. Lo svantaggio della PET è che l'uptake cellulare del FDG (fluoro-desossiglucosio) non è specifico per le neoplasie e che le aree di infiammazione spesso predispongono a falsi positivi. Inoltre, poiché la PET è una tecnica funzionale a bassa risoluzione basata sull'aumentato metabolismo cellulare e non sui cambiamenti anatomici, il livello dell'invasione tumorale (lo stadio T) non è assolutamente predittibile. Sebbene la PET sia più affidabile della TC nell'identificare la malattia metastatica, i vantaggi funzionali della PET e i vantaggi strutturali della TC combinati aumentano la quota di identificazione metastatica a circa l'80-90%. Se il tumore è clinicamente evidente, ma metabolicamente inattivo, può essere diagnosticato con la TC; se mostra glicolisi aumentata, ma assenza di anomalie anatomiche, la PET può svolgere la sua funzione diagnostica.

RISONANZA MAGNETICA

Studi aggiuntivi con RM per la definizione della malattia metastatica (valutazione delle strutture mediastiniche, ossa o cervello) e la mediastinoscopia per stadiazione non sono eseguiti routinariamente, a meno che questo tipo di tests non è richiesto per specifici motivi o sintomi. La RM può con accuratezza definire uno stadio T4 e malattia metastatica, particolarmente a livello epatico, ma tende a produrre un overstaging per la valutazione dello stadio T e dello stadio N, di cui ha un'accuratezza diagnostica pari al 56-74%^{76, 77, 127}. Comparata con la TC la RM ha una sensibilità ed una specificità quasi eguale, ma la TC costa meno ed è molto più veloce nell'esecuzione ed interpretazione della RM. La broncoscopia è imperativa nei carcinomi esofagei, particolarmente per quelli in prossimità della trachea o dei rami bronchiali maggiori in quanto un'invasione delle vie aeree precluderebbe la strada ad un'efficace e sicura esofagectomia (es. neoplasie del terzo superiore e medio). La toracoscopia videoassistita e la laparoscopia possono provvedere ad ottenere un accesso diretto ai linfonodi celiaci e toracici per eseguire una biopsia od un FNAB. Sia la stadiazione toracoscopica che laparoscopica sono eseguite in anestesia generale in intubazione orotracheale con tubo a doppio lume, diversi accessi con trocar, 2-3 ore di esplorazione, circa 2 giorni di ospedalizzazione, con associati rischi e costi, e questi rappresentano i principali svantaggi.

TABELLA 37-11. Accuratezza delle tecniche di stadiazione

Modalità	T (%)	N (%)	M (%)
Tomografia computerizzata	49-60	39-74	85-90
Ecografia endoscopica	76-92	50-88	66-86
Risonanza magnetica	96	56-74	—
Tomografia ad emissione di positroni	—	48-76	71-91
Toracoscopia o laparoscopia	—	90-94	—

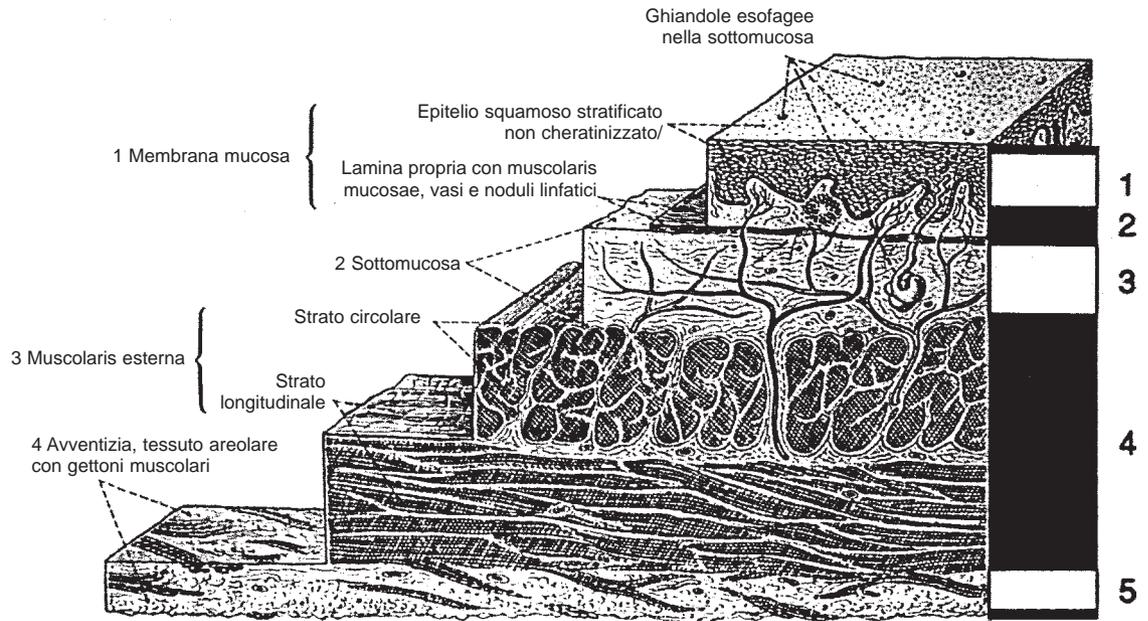


Figura 37-32. Comparazione dell'immagine di ecoendoscopia con gli strati della parete intestinale; il primo strato, iperecogeno, rappresenta l'interfaccia tra il pallone e la superficie mucosa; il secondo, ipoecogeno, rappresenta la lamina propria e la muscolaris mucosae; il terzo, iperecogeno, rappresenta la sottomucosa e l'interfaccia tra la sottomucosa e la muscolaris propria; il quarto, ipoecogeno, rappresenta la muscolaris propria ed il quinto, infine, iperecogeno rappresenta l'interfaccia tra la sierosa e i tessuti circostanti. (Adattata da Van Dam J, Zuccaro G, Sivak MV Jr: Slide Atlas of Endosonography. 1992. American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Manchester, MA).

TORACOSCOPIA E STADIAZIONE MINI-INVASIVA

La toracosopia videoassistita per la stadiazione del carcinoma esofageo ha dimostrato un'alta accuratezza diagnostica, sebbene invasiva, per la valutazione dello stadio N. La toracosopia permette la visualizzazione dell'intera cavità toracica e dell'esofago, dall'ingresso in torace allo iato diaframmatico, la biopsia linfonodale così come la visualizzazione dell'estensione del coinvolgimento locale⁷⁷. La toracosopia può anche visualizzare una diffusione metastatica estesa a strutture adiacenti come la trachea, la vena azygos, l'aorta, il pericardio ed il diaframma. Krasna⁷² riferisce una sensibilità del 80%, una specificità del 100%, un valore predittivo positivo del 100% ed un valore predittivo negativo dell'88%, con quota d'accuratezza diagnostica del 93% nel definire i linfonodi toracici dipendenti dalla neoplasia esofagea primitiva. La toracosopia deve essere eseguita sul lato destro del paziente, così che l'esofago può essere esplorato liberamente senza interferenza e rischi da parte dell'aorta. L'approccio toracoscopico sinistro, invece, è impiegato quando vi è il sospetto di trovare un coinvolgimento linfonodale sinistro, particolarmente i linfonodi della finestra aortopolmonare, dimostrato dalla convenzionale diagnostica per immagine non invasiva⁷⁴.

Akiyama e coll.⁴ identificarono e mapparono le più comuni aree di metastasi linfonodali da neoplasia esofagea primitiva (Fig. 37-34). Que-

ste metastasi furono correlate con la sede del tumore per vedere se alcuni tumori avevano la tendenza a diffondere a specifici linfonodi regionali; le metastasi linfonodali distanti furono in ogni modo messe in relazione alla sede della neoplasia primitiva. Uno dei più comuni siti di diffusione è il tronco celiaco, un'area non visualizzata dall'accesso toracoscopico. Il coinvolgimento dei linfonodi dell'asse celiaco è comune nei pazienti con cancro esofageo, più del 46% ed indica una prognosi scarsa⁴³. Per superare questo limite strutturale della toracosopia, è stata introdotta la stadiazione laparoscopica come accesso complementare.

La laparoscopia è utile per la valutazione e la biopsia degli eventuali linfonodi celiaci, della superficie peritoneale, della giunzione esofagogastrica e del fegato⁷⁵. L'accoppiata toracosopia/laparoscopia fornisce un metodo più accurato per una stadiazione mini-invasiva. La laparoscopia è più sensibile della TC e dell'US per la definizione dello stadio N e della eventuale carcinosi peritoneale; l'associazione con l'ecografia laparoscopica permette la visualizzazione di linfonodi più piccoli di 3 mm di diametro con risoluzione comparabile a quella della ecoendoscopia potenziando globalmente l'accuratezza diagnostica della stadiazione TNM.

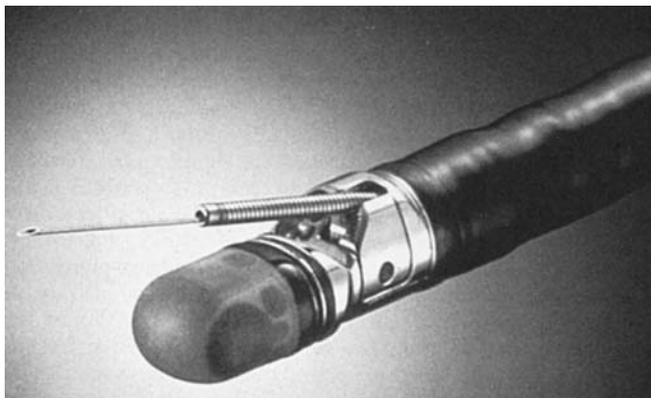


Figura 37-33. Impiego di uno strumento in real time per ecoendoscopia con associato sistema per FNAB diretto.

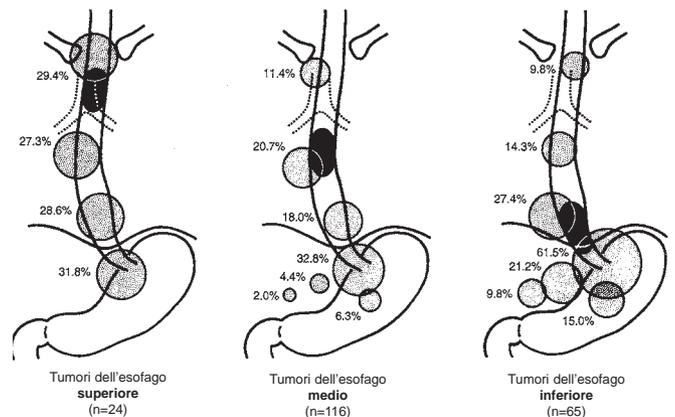
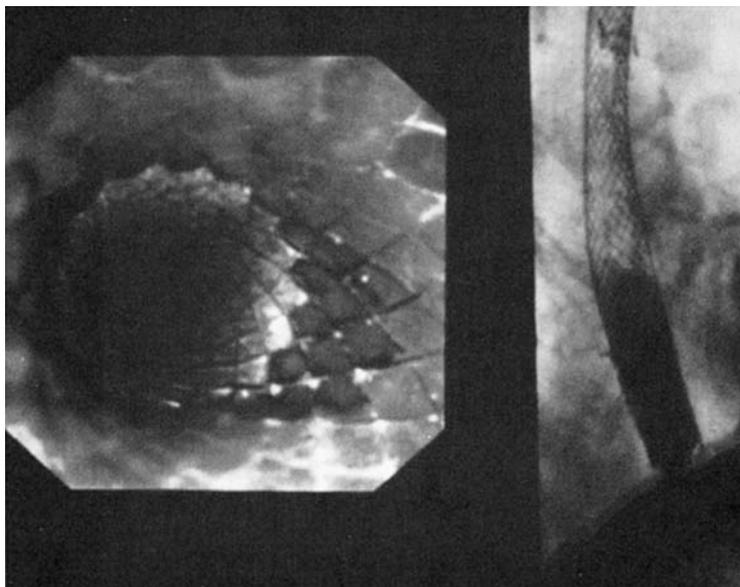


Figura 37-34. Quota di linfonodi positivi per numero di casi resecati. (Adattata da Akiyama H, Tsurumanu M, Kawamura T, Ono Y: Principles of surgical treatment for carcinoma of the esophagus. Ann Surg 194[4]: 438-446, 1981).

Figura 37-35. Visione endoscopica di una protesi rivestita Wall-stent dopo il posizionamento (a sinistra) che mostra pervietà all'esame contrastografico. (Adattata da Chan ACW, Chung SCS: *Interventional esophagoscopy*. In Yim APC, Halzerigg SR, Izzat MB, et al [eds]: *Minimal Access Cardiothoracic Surgery*. Philadelphia, WB Saunders, 2000, p. 385).



Trattamento

La terapia comprende la chirurgia, la chemioterapia, la radioterapia o la combinazione di queste metodiche anche se, nonostante platee di trials clinici e studi retrospettivi, nessuna modalità terapeutica da sola ha dimostrato supremazia nei confronti delle altre. Gli studi clinici correnti hanno indirizzato il loro interesse verso la radio-chemioterapia con o senza resezione. La terapia per il carcinoma esofageo è influenzata dalla conoscenza che, nella maggior parte di questi pazienti, l'invasione neoplastica locale o la diffusione metastatica preclude qualsiasi cura. L'85-95% dei soggetti sono affetti da stadio N+ al momento dell'intervento chirurgico e meno del 10% di questi sopravvive a 5 anni¹⁴⁶. Nel passato, le tecniche palliative venivano giustificate a causa della scarsa sopravvivenza a lungo termine; la palliazione permette al paziente di avere una vita di relazione quasi regolare, di ingoiare la saliva e, forse, di godere di una apparente vita normale per 9-12 mesi. Dopo un'iniziale valutazione per la stadiazione, il clinico può stabilire se la malattia può essere trattata con una terapia curativa o palliativa.

TRATTAMENTO PALLIATIVO

La palliazione è appropriata quando il paziente è troppo debilitato per sopportare un procedimento chirurgico demolitivo o quando ha un tumore non resecabile per invasione estesa di strutture vitali, recidiva di neoplasia irradiata o resecata e/o metastasi. L'obiettivo principale della palliazione è di impiegare la più efficace e la meno invasiva possibile delle tecniche a disposizione per risolvere la disfagia, di permettere la nutrizione e di limitare l'ospedalizzazione. Dipendendo dall'aspettativa di vita percepita, la palliazione comprende la dilatazione, l'intubazione, la terapia fotodinamica, la radioterapia con o senza chemioterapia, la chirurgia e/o la laser terapia; nessuno di queste metodiche elencate ha dimostrato superiorità nei confronti delle altre.

DILATAZIONE

La dilatazione di stenosi maligne per mitigare la disfagia per permettere una valutazione ecoendoscopica associata al 2-3% di rischio di rottura della parete esofagea o di sanguinamento. Sfortunatamente, il sollievo si misura in settimane. Pazienti con stenosi maligne di alto grado presentano comunemente malattia avanzata; così come il 91% dei soggetti con neoplasia ostruttiva, che impediscono il passaggio dell'endoscopio è portatore di malattia al III o al IV stadio¹⁵⁹.

POSIZIONAMENTO DI PROTESI

Il fine della protesi è di "pontare" un'ostruzione esofagea, cui segue una pervietà del lume prima per il passaggio della saliva e poi per la nutrizione (Fig. 37-35). Le protesi flessibili autoespandenti (Fig.

37-36) sono costruite da due membrane di monofilamento in superalloy sotto forma di rete con maglie a spirale, con un'aggiunta di membrana di silicone compresa tra le precedenti. Il silicone frammentato ritarda la crescita neoplastica attraverso i fori della maglie della spirale. Dopo somministrazione d'anestesia locale o generale, la stenosi è dilatata da 42 a 45 French, la lesione è identificata e la protesi espandibile ricoperta è inserita sotto controllo fluoro o endoscopico. Una volta che la protesi è posizionata ed espansa, le estremità distali si ancorano alla parete dell'esofago. Inizialmente i pazienti riferiscono un modico disturbo toracico a causa della distensione della stenosi. Il posizionamento delle protesi metalliche auto espandibili non preclude ad ulteriori trattamenti radio-chemioterapici.

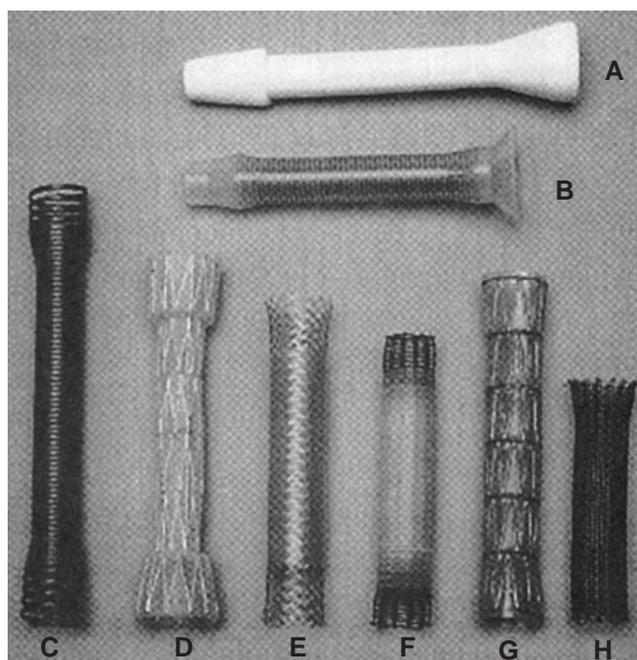


Figura 37-36. A, Endoprotesi di Atkinson. B, Protesi rinforzata con anelli metallici di Wilson-Cook. Da C ad H protesi metalliche autoespandenti: Esophago-coil ©, Song (D), Wallstent (E) Ultraflex rivestita (F) Gianturco-Z (G), Ultraflex non rivestita (H). (Adattata da Chan ACW, Chung SCS: *Interventional esophagoscopy*. In Yim APC, Halzerigg SR, Izzat MB, et al [eds]: *Minimal Access Cardiothoracic Surgery*. Philadelphia, WB Saunders, 2000, p. 385).

Sebbene la capacità dei pazienti ad ingoiare la saliva sia migliorata dall'intubazione di una neoplasia esofagea (90%), la somministrazione orale dovrebbe essere riservata a quei cibi la cui consistenza sia compatibile al passaggio attraverso il condotto esofageo rigido e inestensibile. La sopravvivenza mediana dopo intubazione tumorale palliativa è meno di 6 mesi. Tale metodica è anche riservata ai pazienti con FTE maligna in cui un tubo intraesofageo può sia occludere la fistola sia permettere l'alimentazione orale per diversi mesi della vita rimasta.

TERAPIA FOTODINAMICA

Per la terapia fotodinamica, un fotosensibilizzatore come l'ematoporfirina, è dato con somministrazione endovenosa; dopo 2 o 3 giorni dalla somministrazione, il principio si ritrova nel tumore in una concentrazione maggiore che in un tessuto sano. Quindi, un sistema laser a bassa potenza che produce luce rossa è diretto al tumore da un endoscopio flessibile. Il fotosensibilizzatore assorbe la luce rossa e produce radicali liberi che distruggono il tumore. Circa 2 o 3 giorni dopo il trattamento si ripete l'esofagoscopia ed il tessuto tumorale necrotico viene rimosso, spesso mensilmente. Le complicanze includono la fistola e l'aspirazione. Effetti collaterali quali edema alle mani ed alla faccia e fotosensibilità sono comuni con questa procedura⁹². La terapia fotodinamica ha una alta quota di sopravvivenza a 5 anni (62% nei pazienti in Stadio I) con quote di risposta completa. Questa forma di terapia può essere usata associata alla chemioterapia e può essere ripetuta indefinitamente⁸⁸.

RADIOTERAPIA

La radioterapia provoca sollievo da disfagia nel circa l'80% dei soggetti trattati. Nella metà dei pazienti la ricrescita neoplastica avviene circa 6 mesi dopo che si è completato il ciclo radioterapico⁵⁹. Un esempio di sforzo curativo dovrebbe essere una dose totale da 6.000 a 6.400 Gy in 180-200 cGy frazioni giornaliere, 5 giorni a settimana per 6-7 settimane. Il sollievo dal dolore potrebbe essere rapidamente raggiunto incrementando la dose giornaliera ad una dose totale di 400-450 Gy in 220-259 cGy frazioni giornaliere, 5 giorni la settimana per 3-4 settimane.

La radioterapia intracavitaria non lede le strutture adiacenti radiosensibili quali i polmoni e il midollo spinale, come invece provoca la radioterapia esterna. Questa terapia può essere impiegata per la palliazione nei pazienti che hanno avuto la massima dose tollerabile con la radioterapia esterna⁴⁵. La brachiterapia intraluminale ha un range di dose che varia da 10 a 20 cGy, con allungamento del periodo di sollievo dalla disfagia che aumenta con l'incremento della dose; in aggiunta, frazionando la dose si aumenta l'efficacia e la tolleranza. La sopravvivenza libera da disfagia si manifesta superiore a 12 mesi nel 25-40 % dei pazienti trattati. Le complicanze non sono frequenti e comprendono le stenosi cicatriziali che possono essere efficacemente trattate con la dilatazione¹³¹.

LASER TERAPIA

La laser terapia endoscopica migliora ugualmente il sollievo dalla disfagia, ma sono richiesti trattamenti multipli e i benefici a lungo termine non sempre si raggiungono. L'obiettivo di questa terapia è di produrre la necrosi del tumore con dosi ad alta potenza (80-120 watts) e bassa potenza con durate approssimativamente di 1 sec. (con range meno di 1-2 sec.) senza essere sottoposti ad anestesia generale. L'estremità della sonda laser dovrebbe essere avvicinata a circa 5-8 mm dal tessuto. Il laser è diretto in maniera retrograda ove possibile per evitare un accumulo ostruttivo di tessuto necrotico, e per ridurre la possibilità di una perforazione esofagea. Comunque, a causa di una completa ostruzione neoplastica in molti casi, la laser terapia è spesso somministrata in maniera anterograda. Per ristabilire la pervietà del lume è necessaria una media di un trattamento ogni quattro settimane (range, 3-10 settimane). La morbilità e la mortalità con la laser terapia sono relativamente basse (meno del 5%) e le complicanze includono la perforazione esofagea, l'infezione batterica, la distensione addominale e l'emorragia acuta o massiva.

CHIRURGIA PALLIATIVA

Nel passato, un by-pass chirurgico ad intento palliativo con lo stomaco o con il colon era usato quando una neoplasia non era reseccabile in soggetti con disfagia severa o complicata da una fistola tracheoesofagea. Le complicanze legate a questa procedura comprendevano l'infezione della ferita e la deiscenza anastomotica. La mortalità operatoria oscillava dall'11 al 40%, quella postoperatoria era maggiore nei soggetti complicati da fistola cervicale o con FTE⁹⁵. Globalmente, dei pazienti tornati a casa dopo chirurgia, la maggior parte (75%) riprendeva ad alimentarsi¹⁹. Nonostante ciò, la sopravvivenza postoperatoria era solo 1,5-14 mesi, con una sopravvivenza media di 3-6 mesi⁹⁵.

Un intervento di pull-trough esofageo endotoracico consiste nel fare lo stripping degli strati mucosi dell'esofago e della neoplasia ed utilizzare il tubo muscolare esofageo come tutore, attraverso cui lo stomaco è spinto verso l'approccio cervicale. La normale deglutizione e la normale dieta sono raggiunte in circa l'80% dei pazienti trattati; la mortalità operatoria è circa il 15% con morbilità del 25%; le complicanze sono anastomotiche e respiratorie¹⁴⁰.

TRATTAMENTO CURATIVO

Fattori quali debilitazione, malnutrizione, rischio cardiaco, insufficienza multisistemica, epatopatia, infezioni, invasione neoplastica di strutture vitali o malattia metastatica limitano la salute del paziente e pregiudicano l'ottimale realizzazione scvera da rischi e complicanze di una procedura chirurgica ad intento curativo¹¹⁴; al momento della diagnosi solo il 50% dei pazienti è candidata a chirurgia resettiva curativa². Il drenaggio linfatico esofageo è esteso, per rete linfatica sia all'interno della parete esofagea che delle strutture circostanti; può essere, quindi, presente un'estensione neoplastica longitudinale con neoplasia esofagea multicentrica. Nel 10% dei pazienti, il tumore recidiva a livello dei margini di resezione nei soggetti in cui la distanza marginale di tessuto esofageo normale dalla neoplasia era di 6-8 cm; quando è posta l'indicazione all'esofagectomia, sono realizzabili tre approcci chirurgici: (1) esofagectomia transtoracica; (2) esofagectomia transiatale senza toracotomia; (3) esofagectomia en bloc. L'esofagectomia transtoracica è la scelta preferita da molti chirurghi toracici, anche se non vi è un chiaro consenso su quale tecnica sia la preferita. Fin dal 1970, la quota di sopravvivenza a 5 anni per pazienti sottoposti ad esofagectomia aveva avuto un incremento da un iniziale 10-15% ad una quota superiore al 35%, riferibile ad un affinamento delle tecniche chirurgiche, ad un miglioramento dell'anestesia e del trattamento post operatorio associato all'impiego delle tecniche nutrizionali parenterali totali o enterali. Nonostante tali miglioramenti della pratica clinica, la quota di sopravvivenza globale per neoplasia esofagea attualmente è di poco modificata. Katlic e coll.⁶⁸ riferiscono solo un 11% di sopravvivenza a 5 anni per pazienti con malattia localmente avanzata N₁ (stadio IIB o III) trattati negli anni '90.

Si è universalmente concordi nel considerare che il gold standard della terapia chirurgica del carcinoma esofageo dovrebbe essere una resezione RO (assenza di residuo micro e macroscopico della neoplasia dopo resezione), come del resto in tutta la pratica chirurgica oncologica ad intento curativo. Controversia rimane ancora sull'estensione della resezione, sulla sede dell'incisione e sulla successiva aggrissione chirurgica (transotoracica, sinistra o destra, o transiatale). Alcuni Autori, in particolar modo i giapponesi, rilevano l'importanza di una linfadenectomia estesa sia al compartimento linfonodale mediastinico sia superoaddominale (cosiddetta two-field lymphadenectomy); molti chirurghi pensano che aggiungere una linfadenectomia estesa a livello cervicale sia essenziale, specialmente in quei pazienti affetti da neoplasia sopra carinale (c.d. three-field lymphadenectomy). Le estese resezioni e ricostruzioni successive cambiano di molto la mobilità e la mortalità chirurgica. La linfadenectomia fornisce informazioni aggiuntive sulla stadiazione patologica. In letteratura, la linfadenectomia estesa sembra possa aumentare l'intervallo libero da malattia e riduca la percentuale di recidiva loco-regionale, con conseguente miglior controllo delle metastasi a distanza. Nei pazienti con stadio III avanzato, dopo resezione RO può essere raggiunta una percentuale di sopravvivenza a 5 anni di circa 20%.

ESOFAGECTOMIA TRANSTORACICA

L'esofagectomia transtoracica è ancora la scelta preferita da molti chirurghi toracici in quanto permette una completa dissezione linfonodale sotto visione diretta, rimozione completa del tumore e dei tessuti circostanti. L'esofago giace sul lato destro del mediastino, tranne che nel terzo distale dove curva a sinistra. L'arco aortico comprime il lato sinistro dell'esofago superiore e limita la visibilità durante l'esecuzione di una resezione per neoplasia dal terzo superiore al terzo medio. L'approccio chirurgico tradizionale per neoplasie del terzo distale è stato una incisione toraco-addominale sinistra (Fig. 37-37); dopo aver eseguito esofagectomia e linfadenectomia si confeziona una anastomosi intratoracica esofagogastrica. Per neoplasie del distretto toracico superiore sono usate sia un'incisione toraco-addominale sia due incisioni separate, toracica ed addominale, confezionando un'anastomosi intratoracica alta esofagogastrica, come proposto da Lewis nel 1946 (Fig. 37-38). In ogni caso, deve essere associata un procedimento di drenaggio gastrico (piloromiectomia o piloroplastica) quale completamento chirurgico, per evitare il successivo pilorospasmo che determina la sindrome da ostruzione gastrica postvagotomia (*postvagotomy gastric outlet obstruction syndrome*). Un intervento combinato toracico ed addominale in un paziente defeda-

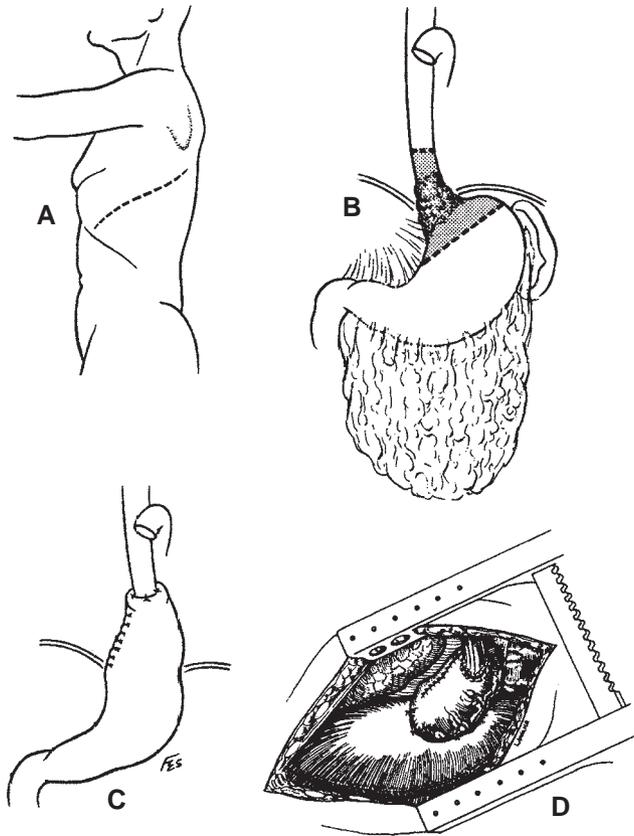


Figura 37-37. Immagine di toracotomia sinistra (A) e della mobilizzazione esofagea con sollevamento gastrico (B) per anastomosi intratoracica (C). D, Anastomosi esofagogastrica intratoracica bassa completata. Il rimanente stomaco distale è stato mobilizzato nel torace attraverso lo iato diaframmatico e lo stomaco sospeso alla fascia prevertebrale con diversi punti. L'anastomosi è stata confezionata lontano dalla linea di sutura della transezione gastrica. Il margine della iato diaframmatico è stato suturato allo stomaco per la prevenzione dell'ernia interna viscerale. L'incisione diaframmatica è chiusa con sutura a pieno spessore orizzontale evertente seguita da una sutura continua in materiale non riassorbibile. (A-C, adattata da Ellis FH Jr, Shanian DM: Tumors of the esophagus. In Glenn WWL, Baue AE, Geha AS, et al [eds]: Thoracic and Cardiovascular Surgery, 4th ed. Norwalk, Ct, Appleton & Lange, 1983, p. 566. Su gentile concessione di McGraw-Hill Companies. D, adattata da Orringer MB: Surgical options for esophageal resection and reconstruction with stomach. In Baue AE, Geha AS, Hammond GL [eds]: Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery, 5th ed. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1991, p. 793. Su gentile concessione di McGraw-Hill Companies).

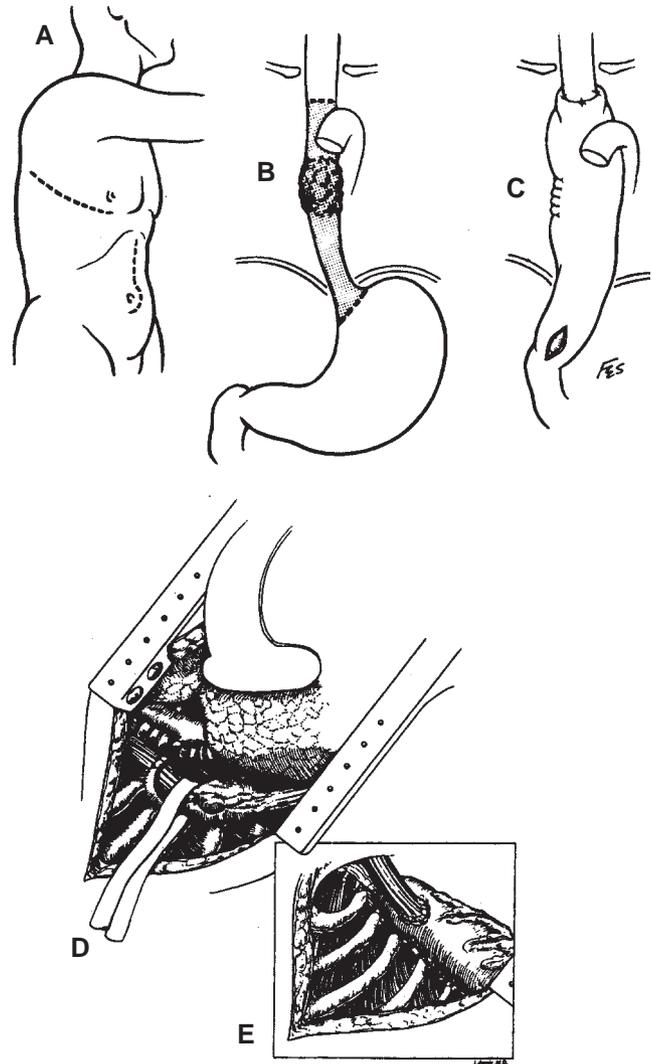


Figura 37-38. Immagine di toracotomia destra (A) con resezione esofagea, mobilizzazione gastrica (B) ed anastomosi intratoracica (C) per neoplasia del terzo medio. D, La vena azygos è stata divisa e l'esofago circondato e dissecato lontano dalla membrana tracheale posteriore. E, Anastomosi esofagogastrica intratoracica alta completata all'apice del polmone destro. Il fondo gastrico è stato sospeso alla fascia prevertebrale (A-C, adattata da Ellis FH Jr: Esophagogastrectomy for carcinoma: Technical considerations based on anatomic location of lesion. Surg Clin North Am 60:273, 1980; D e E, adattata da Orringer MB: Surgical options for esophageal resection and reconstruction with stomach. In Baue AE, Geha AS, Hammond GL [eds]: Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery, 5th ed. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1991, p. 793. Su gentile concessione di McGraw-Hill Companies).

to ha un'alta quota di morbidità per insufficienza respiratoria, derivante dal dolore postincisionale che determina una riduzione degli atti respiratori e della loro qualità, con conseguente prolungamento dell'assistenza meccanica ventilatoria e spesso a morte⁴⁶. La discesa di un'anastomosi intratoracica esofagea esita in mediastinite e sepsi, fatale nel circa il 50% dei pazienti. Uno svantaggio addizionale delle anastomosi intratoraciche esofagee è l'inadeguato sollievo a lungo termine della disfagia sia per la possibilità di recidiva neoplastica sulla linea di sutura sia per lo sviluppo di un reflusso esofageo al di sopra dell'anastomosi determinato dalla scomparsa dei meccanismi del SES. La mortalità operatoria varia significativamente, con quote da 2,2³² al 14%¹⁸.

L'incisione toracotomica posterolaterale è, a destra, al 5° spazio intercostale e, a sinistra, tra il 6° ed il 7° spazio; si associa un'incisione mediana superiore e, se il tumore è del terzo superiore, si esegue un'incisione cervicale sinistra. Il polmone e lo spazio pleurico

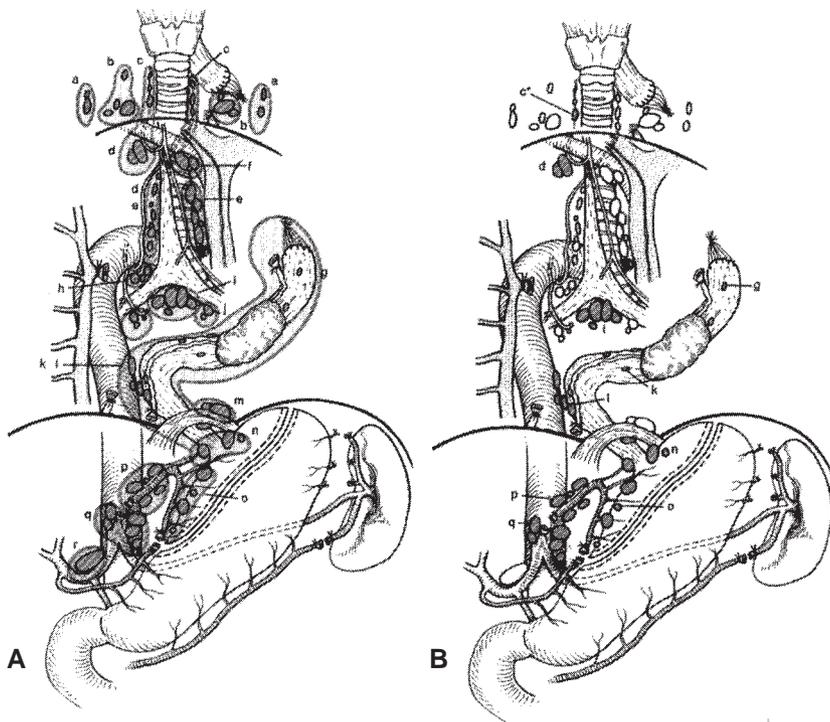


Figura 37-39. A, Estensione della resezione e dissezione linfonodale eseguita per neoplasia dell'esofago toracico. La parte mediastinica è la visione laterale. Il bronco principale destro è retratto anteriormente. Le lettere da a a r rappresentano i gruppi linfonodali descritti nella Tabella 37-12. B, Dissezione meno estesa per neoplasia dell'esofago toracico. Le lettere da c a q rappresentano i gruppi linfonodali descritti nella Tabella 37-12, c* rappresenta il linfonodo più inferiore della catena ricorrente destra nel collo e può essere rimosso via toracotomica. (A e B, adattata da Akiyama H: Squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. Surgery for Cancer of the Esophagus. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990, p. 23).

sono esaminati per escludere evidenza di malattia metastatica. Il legamento polmonare inferiore è diviso dalla vena polmonare inferiore. Si esplora ulteriormente l'area neoplastica per escluder diffusione e si resecta, preferibilmente en bloc, l'esofago, i linfatici periesofagei e la pleura circostante. I linfonodi paratracheali sono rimossi insieme al pezzo operatorio; così come la vena azygos e il dotto toracico sono resecati lungo il campione. La pleura controlaterale non è resectata a meno che non sembra essere invasa dalla neoplasia. Se la dissezione esofagea a livello dell'ingresso toracico è stata adeguata, l'esofago dovrebbe essere facilmente mobilizzato dal legamento longitudinale anteriore della colonna. Grande attenzione deve essere impiegata durante la dissezione per evitare danni al nervo laringeo ricorrente al fine di prevenire la raucedine postoperatoria. L'esofago è quindi resecato 5-8 cm dal SES, ad una distanza di sicurezza dal tumore (almeno 5 cm ma generalmente 10 cm) per annullare la possibilità di metastasi sconosciute o di diffusione linfatica longitudinale. L'anastomosi esofagogastrica può essere confezionata in un singolo strato o in doppio strato, a mano o con cucitrice meccanica con anastomosi terminale o terminale laterale^{3, 116}.

La sede migliore di ricostruzione del transito alimentare (con lo stomaco, con il colon o con ansa digiunale alla Roux) è la sede nativa dell'esofago resecato: il mediastino posteriore nello spazio prevertebrale. Alcuni Autori hanno criticato questa scelta adducendo la possibilità di una recidiva neoplastica, indirizzandosi verso una posizione del tratto digestivo sostitutivo in sede sottosternale⁷¹. Per i tumori distali a livello dello iato e del diaframma, è sufficiente una toracotomia sinistra con un'adeguata quota di diaframma resecato insieme con il campione principale per assicurare margini negativi. La linea resettiva prossimale è circa 10 cm sopra la porzione superiore della neoplasia; quella resettiva distale (*gastrica*) è invece circa 5 cm dalla porzione neoplastica inferiore. Lo stomaco rimasto è portato su nel mediastino e l'anastomosi è eseguita come precedentemente descritta.

Un'esofagectomia totale toracica è simile. La procedura inizia con una laparotomia per mobilizzare la sede scelta; poi si esegue una toracotomia destra e l'esofago è resecato da 5 cm dal margine cardiale gastrico a 2-3 cm dal SES. Indipendentemente dall'organo scelto per

la ricostruzione, la sede può essere sia il letto esofageo sia la sede retrosternale con esecuzione di un'anastomosi cervicale.

ESOFAGECTOMIA EN BLOC

Molti pazienti presentano linfadenopatia metastatica locoregionale con sconfinamento dei tessuti adiacenti, per questo motivo dai chirurghi toracici quale procedura più radicale è stata proposta l'esofagectomia en bloc. Con questa tecnica si rimuove il tessuto circostante la milza, i linfonodi celiaci, il pericardio posteriore, la vena azygos, il dotto toracico e l'adiacente diaframma (Fig. 37-39 e Tab. 37-12). La mortalità operatoria di tale tecnica non sembra differire da quella delle altre metodiche con quote variabili dal 5,1 all'11%. La due maggiori complicanze sono simili a quelle descritte per l'esofagectomia transiatale e transtoracica: fistola anastomotica ed insufficienza respiratoria. Il coinvolgimento linfonodale con interesse della muscolatura è presente con percentuale dell'80%. Nell'adenocarcinoma, l'aumentata incidenza di metastasi linfonodali locoregionali è stata spiegata con un incremento della profondità d'invasione neoplastica transmurale.

Con questa tecnica, la percentuale di sopravvivenza a 5 anni è tra il 40 ed il 55% per pazienti con adenocarcinoma in stadio I confinato alla parete esofagea⁷. Nell'adenocarcinoma, è stata riportata una aumentata incidenza di metastasi ai linfonodi regionali con aumentata profondità di invasione del tumore primitivo; incidenza che raggiunge l'8% nei pazienti con invasione della muscolare¹⁰⁴. Quarantatré pazienti con adenocarcinoma transmurale, sottoposti ad esofagectomia en bloc, hanno manifestato una sopravvivenza globale a 5 anni del 26%, con presenza e numero di linfonodi metastatici quale più importante fattore predittivo di sopravvivenza¹⁰⁵. L'atteggiamento attuale per neoplasie dell'esofago toracico localmente avanzate con stadio N positivo è la realizzazione di un'esofagectomia con una three-field lymphadenectomy: nei pazienti con meno di 4 linfonodi positivi la sopravvivenza a 5 anni è dal 42 al 54%¹⁴².

ESOFAGECTOMIA TRANSIATALE

A causa dei rischi associati all'esofagectomia en bloc ed all'esofagectomia transotoracica, tecniche più aggressive anche se più radicali, con una bassa quota di sopravvivenza globale è stata proposta l'esofagectomia transiatale senza toracotomia. Con questa tecnica indi-

TABELLA 37-12. Classificazione dei linfonodi

LINFONODI CERVICALI

Laterali profondi (a) (catena dell'accessorio spinale)
 Esterni profondi (b)
 Interni profondi (c) (catena ricorrentiale)

LINFONODI MEDIASTINICI SUPERIORI

Catena ricorrentiale (d)
 Paratracheali* (e)
 Dell'arteria brachiocefalica (f)
 Paraesofagei (g)
 Infra arco aortico (h)

LINFONODI MEDIASTINICI MEDI

Della biforcazione tracheale (i)
 Dell'ilo polmonare (j)
 Paraesofagei (k)

LINFONODI MEDIASTINICI INFERIORI

Paraesofagei (l)
 Diaframmatici (parte iatale) (m)

LINFONODI GASTRICI SUPERIORI

Paracardiali (n)
 Della piccola curva (o)
 Gastrici sinistri (p)

LINFONODI DEL TRIPODE CELIACO (q)**LINFONODI DELL'ARTERIA EPATICA COMUNE (r)**

*I linfonodi paratracheali sinistri appartengono alla catena ricorrentiale sinistra
 Adattata da Akiyama H: Squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. Surgery for Cancer of the Esophagus. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990, p. 23.

pendentemente dal livello neoplastico, l'esofago è resecato e sostituito con lo stomaco, anastomizzato con l'esofago cervicale sopra la linea clavicolare (Fig. 37-40). I sostenitori di tale tecnica riportano una bassa mortalità operatoria, 2-8%, ed una bassa incidenza di fistola anastomotica, 5-7,9%^{50, 58, 97, 121, 162}. Per contro, altri studi descrivono una alta incidenza di fistola anastomotica (26%) con morbidità e mortalità analoga a quella descritta per le altre due tecniche^{58, 154}. Orringer e coll.¹¹⁸ hanno rivisto la loro esperienza di 1.085 pazienti trattati con esofagectomia transiatale in un periodo di 22 anni: mortalità ospedaliera del 4%, emorragia media inferiore a 700 ml, incidenza di fistola anastomotica del 13%, percentuale di sopravvivenza attuariale sovrapponibile o lievemente superiore ai dati precedentemente pubblicati dopo esofagectomia transtoracica. Nell'eseguire l'esofagectomia transiatale, il chirurgo rimuove con

relativa efficacia i linfonodi cervicali, intratoracici e intraaddominali necessari per la stadiazione, ma non può effettuare una completa resezione en bloc dei tessuti linfatici adiacenti. Il vantaggio di quest'approccio è il seguente: (1) può essere evitata una toracotomia; (2) è evitata l'anastomosi intratoracica, che se causa fistola causa mediastinite e sepsi con conseguenze letali mentre se vi è la comparsa di una fistola cervicale, questa è più facilmente gestibile e raramente può causare mediastinite o complicanze fatali; (3) sono assenti suture gastrointestinali intraaddominali o intratoraciche; (4) raramente interviene un reflusso gastroesofageo dopo una anastomosi esofagogastrica cervicale. Le critiche a questa tecnica si riferiscono ad una limitata esposizione dell'esofago intratoracico e della sua vascolarizzazione, con aumentato rischio di non poter controllare eventuali emorragie, ed all'impossibilità ad eseguire una completa linfadenectomia stadiativa e curativa. In aggiunta alle controindicazioni comuni per l'esecuzione delle altre metodiche, si aggiunge l'evidente invasione del pericardio, dell'aorta e/o del sistema bronchiale¹²¹.

Orringer e coll.¹¹³, modificando la tecnica personale di ricostruzione gastrointestinale realizzando un'anastomosi meccanica latero-laterale, hanno ridotto l'incidenza di fistola anastomotica a meno del 3%; i pazienti riducono la loro permanenza in terapia intensiva e l'ospedalizzazione riporta una media di circa 7 giorni. Complicanze precoci e tardive sono descrivibili quali: infezioni della ferita, fistola anastomotica, insufficienza respiratoria, pneumotorace, lesioni del nervo laringeo ricorrente, stenosi esofagea e ritardato svuotamento gastrico. Questa metodica necessita di una curva di apprendimento che può ridurre il successo chirurgico.

L'esofagectomia transiatale è eseguita attraverso una doppia incisione addominale media e cervicale, senza toracotomia; quindi, l'esofago è resecato attraverso lo iato diaframmatico ed il collo. Lo stomaco è mobilizzato previa legatura e sezione dell'arteria gastrica sinistra e dei vasi gastroepiploici sinistri, con preservazione delle arcate gastriche e gastroepiploiche destre (Fig. 37-41). Si esegue di routine una piloromiotomia ed una digiunostomia per alimentazione enterale. Si resecta l'intero esofago toracico dalla linea interclavicolare al cardias; durante la rimozione esofagea deve essere posta estrema attenzione a parametri emodinamici (PA, FC, PVC et al) per evitare ipotensioni prolungate causate dallo spostamento cardiaco durante le manovre di dissezione transiatale (Fig. 37-42). La cucitrice meccanica lineare è impiegata per confezionare il tubulo gastrico dalla grande curva (Fig. 37-43); lo stomaco è allora mobilizzato e spinto su nel mediastino posteriore nella sede ortotopica dell'esofago nativo (Fig. 37-44) ed anastomizzato (a mano o in maniera meccanica) con l'esofago cervicale (Fig. 37-45). Lo stomaco normale raggiunge facilmente il collo; per neoplasie distali localizzate al cardias la linea di sezione più alto sulla piccola curva è fatta a 4-6 cm al di sotto del tumore, per preservare la sede sulla grande curva che raggiungerà il

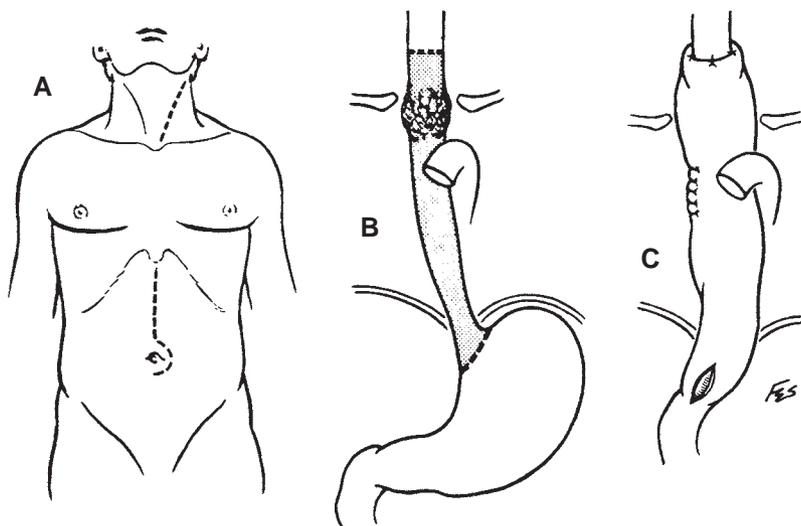


Figura 37-40. Da A a C, Immagine di esofagectomia transiatale con mobilizzazione gastrica e sollevamento gastrico per anastomosi cervicale esofagogastrica, (A-C, adattata da Ellis FH Jr: Esophagogastrectomy for carcinoma: Technical considerations based on anatomic location of lesion. Surg Clin North Am 60:275, 1980).

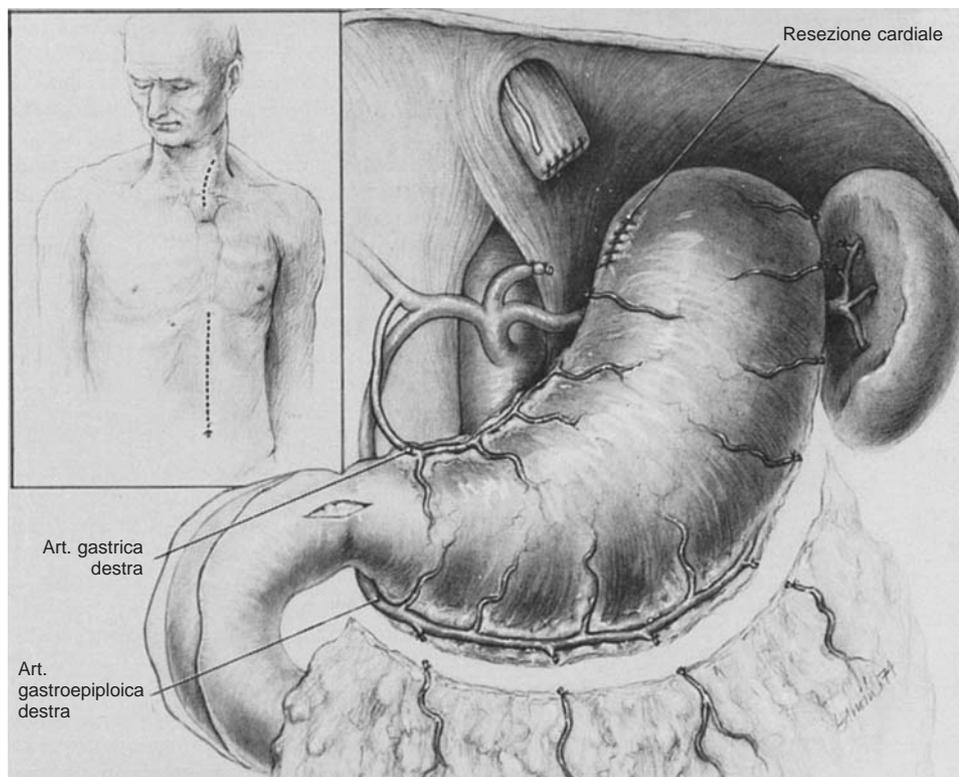


Figura 37-41. Mobilizzazione dello stomaco per sostituzione dell'esofago con bypass gastrico retrosternale dopo esofagectomia transiatale. I vasi gastrici e gastroepiploici destri sono stati preservati, si è eseguita la manovra di Kocher, la piloromiotomia e il cardias è stato sezionato e confezionato un sopraggitto a protezione della sutura. (Adattata da Orringer MB, Sloan H: Substernal gastric bypass of the excluded thoracic esophagus for palliation of esophageal carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 70:836-851, 1975).

collo (Fig. 37-46) per l'anastomosi esofago gastrica cervicale. Per neoplasie dell'esofago superiore, una sezione parziale del manubrio sternale facilita la dissezione dell'esofago dalla trachea rendendo la manovra sotto visione diretta (Fig. 37-47)¹¹³. Con questa tecnica, possono essere asportati relativamente grandi tumori intratoracici attraverso iati allargati.

ESOFAGECTOMIA TORACOSCOPICA

Diversi Autori stanno cominciando a riportare esperienza nell'uso della laparoscopia o la toracosopia videoassistita per eseguire le esofagectomie^{23, 64, 79, 137}. La tecnica descritta prevede una laparotomia standard con mobilizzazione toracoscopica dell'esofago, una tecnica transiatale totalmente laparoscopica, una mobilizzazione gastrica la-

paroscopica con una mini torcotomia destra ed un approccio combinato laparo/toracoscopico con mobilizzazione esofagea seguita da una mobilizzazione gastrica laparoscopica¹⁰². Non sono stati dimostrati, in questi studi, chiari vantaggi dalla mobilizzazione esofagea toracoscopica rispetto alla torcotomia o laparotomia con dissezione transiatale. L'esofagectomia toracoscopica ha tre fasi: a. dissezione toracoscopica esofagea; b. mobilizzazione laparoscopica del supposto tubulo gastrico; c. anastomosi cervicale.

La mortalità operatoria oscilla tra il 5,5 ed il 13,5, la morbilità tra il 35 ed il 60%; le maggiori complicanze includono disturbi respiratori, fistola anastomotica e lesioni del nervo laringeo⁸⁰. Alcuni Autori concludono che, in questa fase precoce, non vi sono realistici vantaggi nei confronti di tale procedura verso la sua analoga aperta.

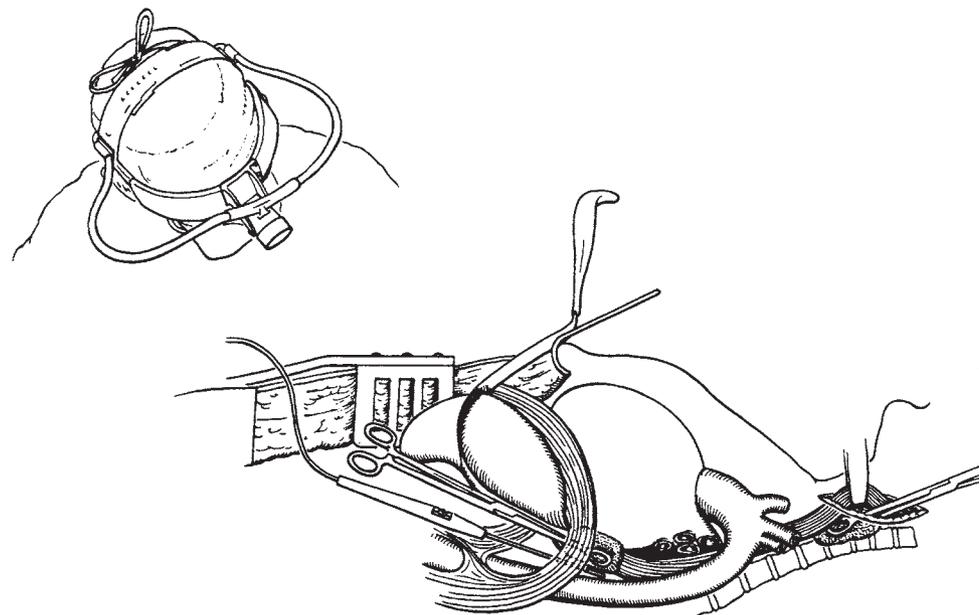


Figura 37-42. La mobilizzazione esofagea durante esofagectomia transiatale sotto visione diretta è aiutata dall'allargamento dello iato diaframmatico e dalla trazione anteriore del mediastino medio. (Adattata da Zwischenberger JB, Sankar Ab: Transhiatal esophagectomy. *Chest Surg Clin North Am* 5:527-542, 1995).

Figura 37-43. Dopo aver completato l'esofagectomia transiatale per una neoplasia localizzata del terzo distale, la cucitrice meccanica è usata per confezionare il tubo gastrico dalla grande curva resecando quanto più stomaco è possibile distalmente il tumore. Lo stomaco rimasto è quindi posizionato nel mediastino posteriore ed anastomizzato all'esofago cervicale. (Adattata da Orringer Mb, Sloan H: Esophageal replacement after blunt esophagectomy. In Nyhus LM, Baker RJ [eds]: Mastery of Surgery. Boston, Little, Brown, 1984).

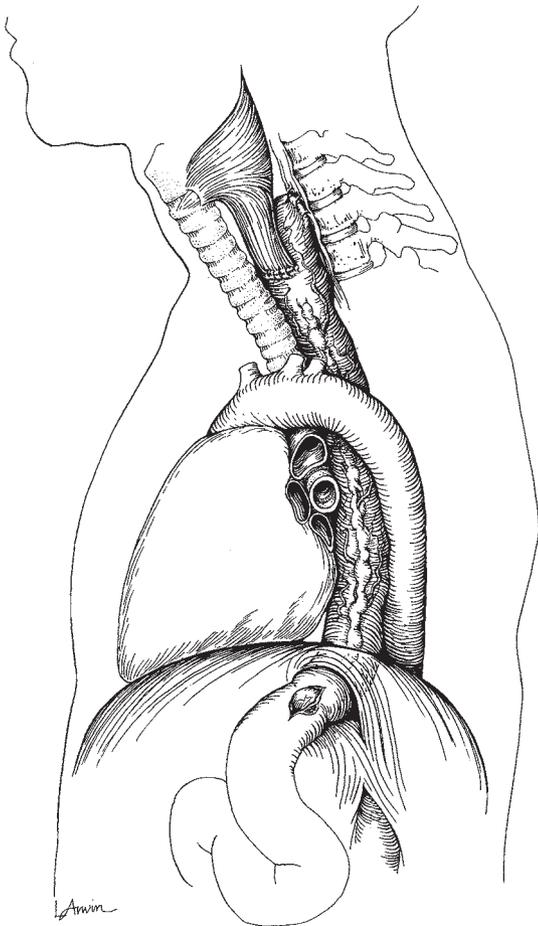
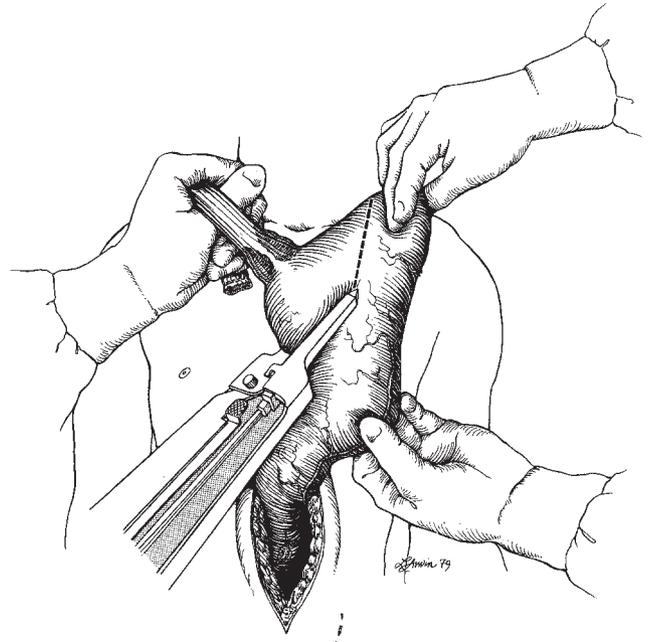


Figura 37-44. Dopo l'esofagectomia transiatale e la piloromiotomia, lo stomaco è mobilizzato attraverso il mediastino posteriore, il fondo suturato alla fascia prevertebrale e si confeziona una esofagogastrostomia termino laterale. (Adattata da Orringer MB, Sloan H: Esophagectomy without thoracotomy. J Thorac Cardiovasc Surg 76:643-654, 1978).

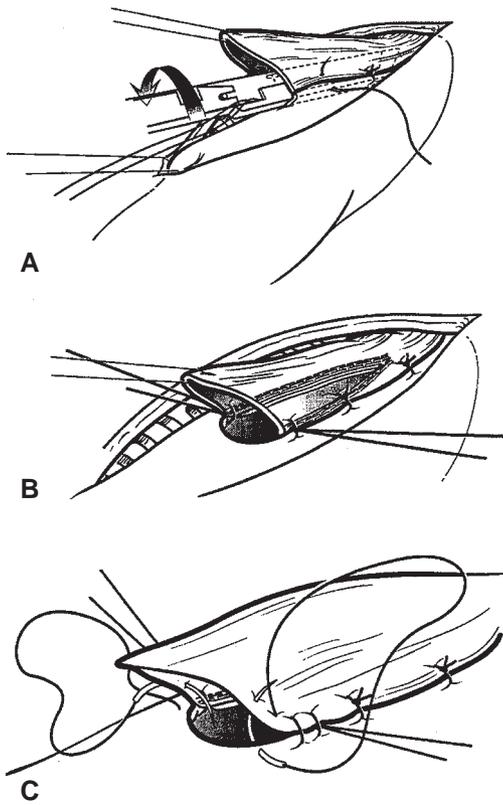


Figura 37-45. A, La cucitrice è chiusa, dopo aver approssimato le branche; prima di sparare il colpo, sono posizionati due punti di sutura in sospensione su ogni lato tra lo stomaco anteriormente e l'esofago adiacente; B, Quando il tagliente avanza, il "muro comune" tra l'esofago e lo stomaco è sezionato e si crea una anastomosi laterolaterale lunga circa 3 cm; delle suture angolari sono messe su ogni lato della gastrotomia; C, La gastrotomia e il restante esofago aperto sono chiuse in due strati. (A-C, adattata da Orringer MB, Marshall B, Jannetoni MD: Eliminating the cervical esophagogastric anastomotic leak with a side-to-side stapled anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 119:277-288, 2000).

Saranno necessari trials prospettici randomizzati con controlli a lungo termine per convalidare le asserzioni dei sostenitori.

RICOSTRUZIONE DOPO ESOFAGECTOMIA

Dopo esofagectomia parziale o totale, si deve ristabilire la continuità intestinale. Lo stomaco, il colon ed il digiuno sono organi ampiamente utilizzati con successo come sostituti esofagei (Fig. 37-48 e 49), ma lo stomaco è sicuramente il migliore per le facilità della mobilizzazione e la sua ampia vascolarizzazione (Fig. 37-50). La più alta mortalità si è notata con l'impiego del colon per la necessità ad eseguire tre anastomosi: colo-esofagea, colo-digiunale e colo-colica; il colon è stato impiegato in quei pazienti già sottoposti a chirurgia gastrica o se la neoplasia infiltrava lo stomaco precludendo la possibilità dei 5 cm di margine distale libero da malattia (Fig. 37-51). Le anse digiunali sono state utilizzate, ma la non eccessiva lunghezza dell'asse vascolare ne limita la mobilità (Fig. 37-52).

L'anastomosi può essere confezionata in torace, giusto sotto l'arco aortico (anastomosi intratoracica) od al collo, essendo dipendente da tipo di ricostruzione scelta. Le cucitrici meccaniche presentano sempre nuovi aggiornamenti e vantaggi e l'incidenza di fistolizzazione decresce sempre. Questa possibile complicità è sicuramente più attesa nei soggetti malnutriti, defedati, in quelli sottoposti a precedente radioterapia preoperatoria ed in quelli con tensione anastomotica. Una fistola può frequentemente intervenire entro la decima giornata postoperatoria, spesso evidenziata al momento del primo controllo con pasto baritato¹⁵. I pazienti con fistola possono presentare segni di sepsi o un incremento del materiale di drenaggio dai tubi toracici e/o addominali. Per le fistole cer-

vicali si attua un trattamento conservativo; il drenaggio è assicurato dall'apertura della cervicotomia creando una fistola cervicale¹¹⁶. Con drenaggio adeguato, la fistola evolve verso la guarigione entro 1-2 settimane dalla comparsa; la mortalità è rara. L'apporto nutrizionale è mantenuto dal catetere per nutrizione enterale. Circa la metà dei pazienti con fistola anastomotica, sviluppa una stenosi dimostrata da una severa dilatazione esofagea. Per piccole fistole ben drenate, la modalità terapeutica si attua con antibiotico terapia, supporto nutrizionale ed attenta sorveglianza. Le fistole anastomotiche mediastiniche sono significativamente più severe, con mortalità oscillante tra il 20 e il 40%. In molti casi di fistola anastomotica intratoracica, è imperativo il reintervento. L'anastomosi va controllata e se la riparazione è possibile, va attuata. Generalmente, l'opzione più sicura è demolire l'anastomosi e mobilizzare il moncone esofageo al di fuori del torace attraverso una cervicotomia, creando un'esofagostomia terminale toracica anteriore (Fig. 37-53). Lo stomaco devitalizzato è resecato e quello rimasto ritorna in cavità addominale, previa esecuzione di una gastrotomia decompressiva. La cavità pleurica ed il mediastino dovrebbero essere ri-

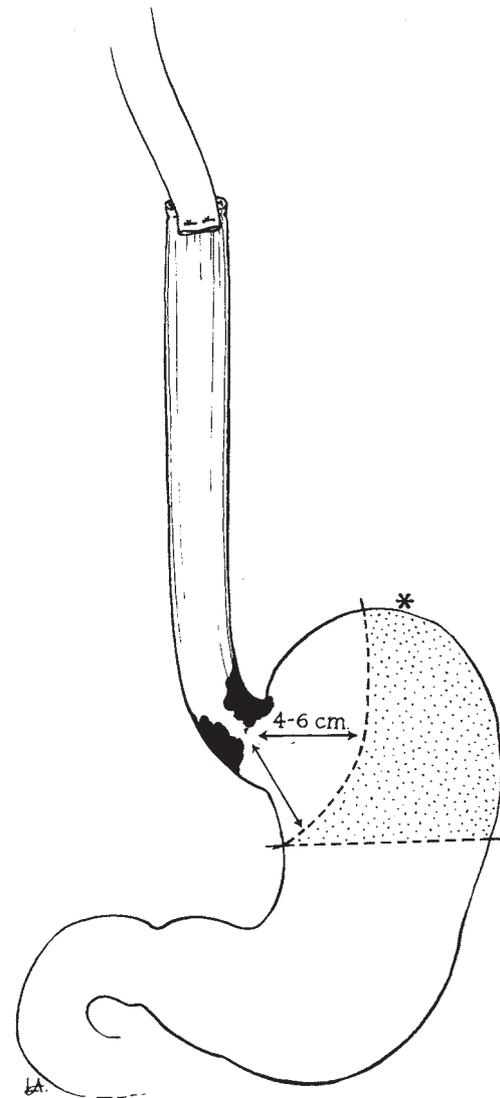
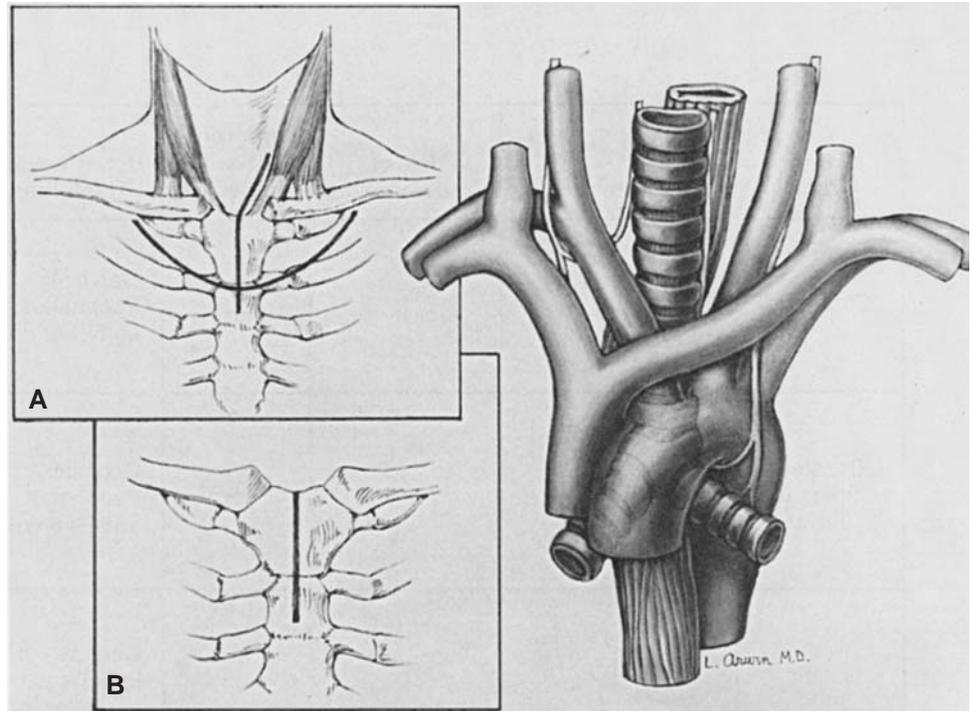


Figura 37-46. Gastrectomia parziale prossimale e esofagectomia totale toracica eseguite per adenocarcinoma limitato alla giunzione esofagogastrica e stomaco adiacente. Tali tumori devono essere resecati con 4-6 cm di margine gastrico, per preservare l'intera grande curva e quel punto (asterisco) che raggiunge in sede cefalica il collo. Una emigastrectomia prossimale per questo tumore spreca una quantità di stomaco (area puntinata) che potrebbe essere impiegata per la sostituzione esofagea e contribuisce poco all'intervento oncologico". (Adattata da Orringer MB, Sloan H: Esophagectomy without thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 76:643-654, 1978).

Figura 37-47. Esposizione dell'esofago superiore toracico attraverso una parziale sezione sternale superiore. Il decorso del nervo laringeo ricorrente sinistro al di sotto dell'arco aortico e poi nel solco tracheoesofageo è ben evidenziato. A, L'usuale cervicotomia sinistra è estesa sul torace anteriore sulla linea mediana e l'alternativa incisione curvilinea toracica anteriore, che evita la cicatrice a livello cervicale inferiore; B, L'incisione sternotomica, che si estende dall'incisura giugulare attraverso il manubrio sternale e l'angolo di Louis (A e B, adattata da Orringer MB: Anterior approach to the upper thoracic esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 87:121-129, 1984).



puliti dal materiale necrotico presente, abbondantemente irrigati ed adeguatamente drenati. La futura ricostruzione con l'interposizione colica rimane un'opzione.

Il carcinoma che coinvolge l'esofago cervicotoracico (e frequentemente la laringe) pone un serio problema per la ricostruzione dopo faringolaringectomia. La concomitante dissezione radicale del collo, spesso richiesta, causa il coinvolgimento linfonodale. La resezione del tumore che infiltra la trachea superiore retrosternale è facilitata dalla rimozione di un pilastro mammario anteriore con confezione di una tracheostomia mediastinica^{54,111}. Sebbene la ricostruzione della faringe e dell'esofago cervicale sia possibile con tubi cutanei, flaps miocutanei microvascolarizzati o segmenti isolati di digiuno anastomizzati a vasi cervicali con tecniche microchirurgiche, questi tipi di interventi sono frequentemente multi-equipe, prolungati e tecnicamente difficili. La laringofaringectomia per tumori cervicotoracici e concomitante esofagectomia transiatale senza toracotomia offre il massimo margine esofageo distale al di sotto del tumore e permette di ristabilire la continuità del transito intestinale. In ogni modo, il colon interposto rimane la migliore misura, in queste situazioni, per ripristinare la digestione, in quanto il rigurgito dopo un'anastomosi faringogastrica fornisce risultati poco soddisfacenti.

PREPARAZIONE PREOPERATORIA PER L'ESOFAGECTOMIA

Se il paziente è disidratato o se l'ostruzione esofagea è ostinata è necessario una dilatazione endoscopica della stenosi o il posizionamento di un sondino per nutrizione orofaringea o di un catetere intralume per nutrizione enterale per raggiungere un introito di approssimativamente 2.000 Kcal per giorno. Non vi è un'indicazione elettiva per l'iperalimentazione intravenosa a causa delle associate complicanze settiche e metaboliche. L'igiene orale è spesso trascurata ed ascessi e carie devono essere bonificati o riparati per ridurre il rischio di infezioni e complicanze anastomotiche discendenti provocati da saliva infetta. Se il paziente ha una storia di pregressa chirurgia gastrica che può escludere l'uso dello stomaco come sostituto esofageo, si esegue un esame contrastografico per valutare la possibilità d'impiego colico ed il colon va preparato nell'eventualità del suo uso.

RADIOTERAPIA

I pazienti che sono sottoposti a radioterapia esterna hanno una sopravvivenza a 5 anni di solo 5-10%, così che questa terapia non è

considerata terapeutica. La radioterapia ha bassa morbilità e può sollevare molti pazienti dall'ostruzione esofagea in 4-7 giorni. L'alleviamento della disfagia è di poco conto e la recidiva compare entro sei mesi⁵⁹. L'obiettivo è di distruggere il tumore, la sua proliferazione microscopica e gli altri siti metastatici senza alterare le strutture adiacenti. Il campo d'applicazione è compreso nei margini di oltre 5 cm per lato neoplastico e nella stazioni linfonodali limitrofe. I linfonodi sovraclavicolar e celiaci sono organi bersaglio e la neoplasia si sviluppa nell'esofago superiore od inferiore. Nel torace, le strutture critiche sono i polmoni, il cuore ed il midollo osseo e spinale. Vengono impiegati campi obliqui specifici per evitare danni alle strutture confinanti e specifici stampi e gabbie personalizzate per ottenere riproducibilità di applicazione e immobilizzazione. Il trattamento può essere somministrato con metodica iperfrazionata (piccole frazioni due tre volte al giorno), frazionamento accelerato (normali frazioni più di una volta al giorno) o convenzionalmente [normali frazioni (da 180 a 250 rads) una volta al giorno]. Il range di applicazione è da 5.000 cGy in 20 trattamenti ogni 4 settimane a 6.600 cGy in 33 trattamenti per 7 settimane. Le complicanze sono polmoniti, pericarditi, miocarditi, stenosi (40%), fistola e danno midollare¹⁰⁷. La radioterapia è controindicata in presenza di FTE, poiché la necrosi attinica neoplastica filtra e penetra in trachea o nei bronchi.

L'obiettivo della radioterapia preoperatoria è quello della riduzione della taglia neoplastica, controllare la crescita neoplastica locale dopo chirurgia e ridurre il rischio di diffusione al momento della manipolazione chirurgica. Nonostante la percentuale di risposta del 60-70%, la radioterapia preoperatoria non ha significativamente migliorato la sopravvivenza a 5 anni dopo chirurgia. Lo scopo della radioterapia postoperatoria è quello di distruggere cellule neoplastiche residue dopo resezione chirurgica, ottenere cioè una condizione RO. Nonostante il miglioramento nel controllo delle recidive locali, non è stato raggiunto nessun miglioramento per la sopravvivenza.

CHEMIOTERAPIA

La chemioterapia come modalità singola nel controllo della crescita neoplastica del carcinoma esofageo è la strategia meno efficace. Anche se sono stati visti miglioramenti radiografici in più della metà dei pazienti, sono richiesti da due a tre cicli di chemioterapia (da 6 a 12 settimane) ed il sollievo dalla sintomatologia disfagica è lento e/o in-

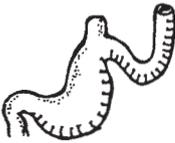
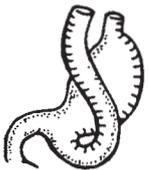
Organo	Tecnica	N°di anastomosi	Quota di difficoltà	Indicazioni di sede	Svantaggi
Stomaco		1	+	Esofago cervicale e faringe	Rischio di reflusso Effetto massa
Tubulo della grande curva		1	+	Esofago cervicale e faringe	Rischio di reflusso
Tubulo gastrico invertito		1	+++	Esofago cervicale e faringe	Limitata vascolarizzazione Linea di sutura lunga
Tubulo gastrico non invertito		1	++	Esofago cervicale inferiore	Linea di sutura lunga
Colon destro		3	+++	Esofago cervicale inferiore	Parete sottile Effetto massa Peduncolo corto
Colon sinistro		3	++++	Il più versatile per ogni livello Dal terzo inferiore alla faringe	Intervento esteso Ridondanza
Digiuno		2 (ansa alla Roux) 3 (interposta)	++	Terzo inferiore	Lunghezza dello innesto limitato senza revisione del peduncolo o dell'intestino
Innesto libero		5 (2 microvascolari)	+++++	Faringe ed esofago cervicale	Richieste anastomosi microvascolari

Figura 37-48. Opzioni per la sostituzione esofagea. (Adattata da Hiebert CA, Bredenberg CE: Selection and placement of conduits. In Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RJ, et al [eds]: Esophageal Surgery. New York, Churchill Livingstone, 1995, p. 652).

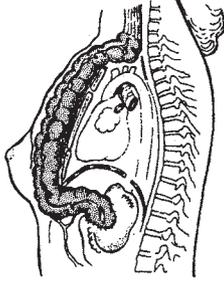
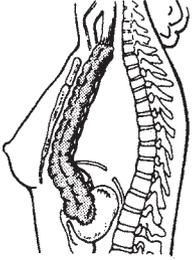
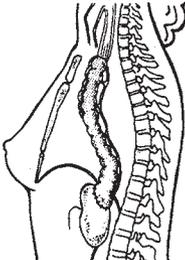
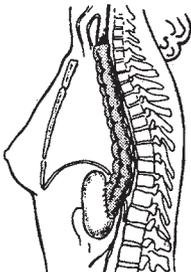
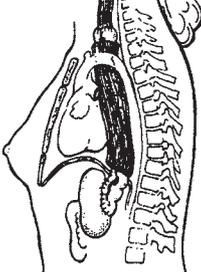
Via	Procedura	Vantaggi	Svantaggi
Sottocutanea		<p>Facilità di realizzazione</p> <p>Evita incrocio di cuore o polmoni</p> <p>Facilità la diagnosi d'insufficienza dell'innesto</p>	<p>La cosmesi è lontano dall'ideale</p> <p>Il più lungo percorso</p>
Retrosternale		<p>Via lunga</p> <p>Facilità di realizzazione</p> <p>Utile quando il mediastino non è valicabile</p>	<p>Innesto angolato</p> <p>Ipotesi di chirurgia cardiaca (passata o futura)</p>
Transpleurica		<p>Conveniente per approccio toracico sinistro</p>	<p>Spostamento polmonare</p>
Mediastino posteriore		<p>Via corta e diretta</p>	<p>Il mediastino può essere non valicabile se infiammato, cicatriziale o neoplastico</p>
Endoesofageo		<p>Minor rischio di sanguinamento</p> <p>Via corta e diretta</p> <p>Determina una rettilinearizzazione del viscere</p>	<p>Può compromettere l'intervento oncologico (?)</p> <p>Possibilità di restringimento (?)</p>

Figura 37-49. Opzioni per la sostituzione esofagea. (Adattata da Hiebert CA, Bredenberg CE: Selection and placement of conduits. In Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RJ, et al [eds]: Esophageal Surgery. New York, Churchill Livingstone, 1995, p. 654).

completo e la sopravvivenza aneddotica. Sfortunatamente, non esiste un valido criterio per stabilire i "responders" prima che la terapia inizi. La chemioterapia impiegata pre-operatoriamente da sola o associata alla radioterapia per trattare micrometastasi e ridurre la taglia tumorale, aumenta la quota di reseccabilità. In aggiunta a ciò, se la chirurgia non è indicata, il trattamento chemio/radioterapico è impiegato come palliazione e può migliorare la sopravvivenza. La chemioterapia è somministrata tradizionalmente in associazione polifarmacologica: gli agenti maggiormente usati sono il Cisplatino ed il 5-fluoruracile; altri agenti possono essere il paclitaxel, la campotecina, gli irinotecani e la vinorelbine. La terapia combinata è stata promettente, con quote di risposta tra il 50 ed il 70% per il Cisplatino associato; aggiungendo un terzo agente, come gli alcaloidi della vinca, la bleomicina o il mitoguanone si è solo frazionata la aumentata risposta peggiorando la tossicità.

La terapia neoadiuvante (preoperatoria) e la terapia con modalità associate sono diventate punto di forza per prolungare la sopravvivenza e per ridurre la percentuale di recidiva. I benefici attesi da tale metodica sono la eliminazione preoperatoria di potenziali micrometastasi sistemiche in pazienti portatori di neoplasia localmente avanzata loco-regionale e la degradazione ad uno stadio inferiore del T. La chemioterapia dovrebbe aumentare la quota di resezioni RO nei pazienti con malattia localmente avanzata e nei pazienti con neoplasie in sedi sfavorevoli, dovrebbe ridurre la percentuale di recidive locali ed a distanza e dovrebbe forse migliorare le chances per una sopravvivenza a lungo termine. Molti studi con la chemioterapia neoadiuvante sono basati sulla associazione che contiene il cisplatino, che sembra essere ben tollerato senza aumento della quota di morbilità o di mortalità. Il range di risposta varia dal 25 al 50%. Nei pazienti con malattia localmente avanzata il potenziale beneficio è ancora più evidente: molti pazienti raggiungono uno stadio inferiore e diventano eleggibili per resezione ad intento curativo. In circa il 15-20% di loro, si è raggiunta una completa sterilizzazione neoplastica riscon-

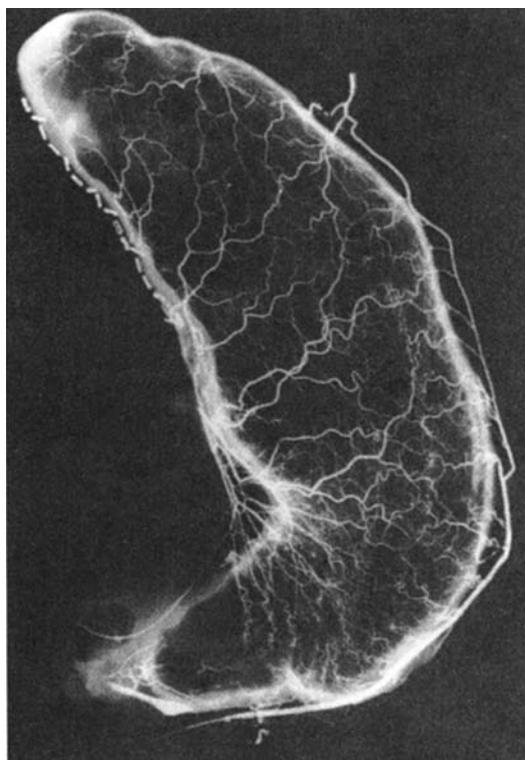


Figura 37-50. Angiografia gastrica dopo preparazione per sostituzione esofagea. La rete arteriosa intramurale è visibile, anche dopo resezione del cardia e della area gastrica sinistra della piccola curva. (Adattata da Akiyama H, Miyazono H, Tsurumaru M, et al: use of the stomach as an esophageal substitute. *Ann Surg* 188[5]:606-610, 1978).

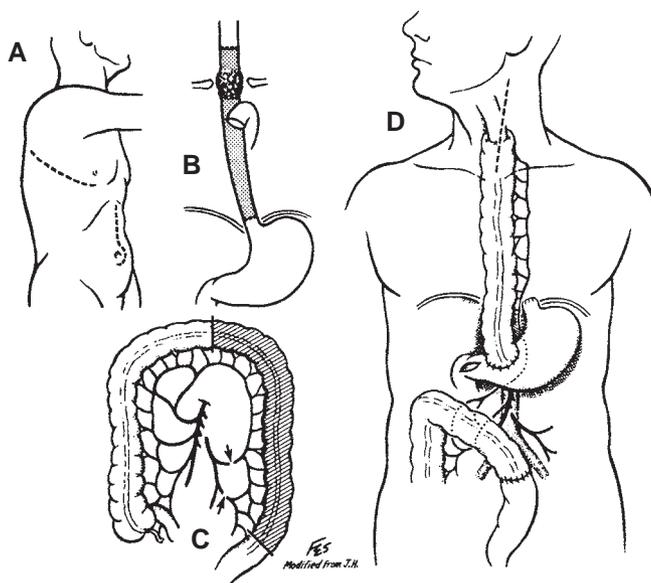


Figura 37-51. Esofagectomia con interposizione di segmento antiperistaltico di colon sinistro. A, Incisione usata nell'esecuzione della esofagectomia, esofagostomia cervicale, piloromiotomia e gastrostomia. B, Estensione della resezione esofagea, (area scura). C, Preparazione del segmento colico (area scura) per l'interposizione basata sull'arteria colica media (nota la sede dell'interruzione vascolare che mantiene l'integrità dall'arcata vascolare). D, Intervento completato. (A-D, adattata da Ellis FH Jr: Esophagogastrectomy for carcinoma: Technical considerations based on anatomic location of lesion. *Surg Clin North Am* 60:265-279, 1980).

trata con l'esame del pezzo istologico. Meluch e coll.⁸⁶ hanno trattato 49 pazienti con neoplasia esofagea localizzata con paclitaxel, carboplatino e somministrazione continua di basse dosi di fluoruracile associata a radioterapia a dosi di 45 cGy. Il 46% dei pazienti operati ottenne un risposta completa istologica (RO) ed, in un ulteriore 30%, fu riscontrato residuo microscopico solo nel pezzo resecato.

In ogni modo anche se in trials randomizzati di grande respiro, per i risultati controversi non vi sono conclusioni definitive. In uno studio multicentrico randomizzato di 440 pazienti comparando la chemio neoadiuvante plus chirurgia versus chirurgia sola per pazienti con malattia locale ed operabile, Kelsen e coll.⁶⁹ non ebbero apprezzabili differenze nei due gruppi per sopravvivenza mediana, ad 1 anno ed a 2 anni. L'aggiunta della chemioterapia, in particolar modo cisplatino e fluoruracile, non aumenta le quote di morbilità e di mortalità ma nemmeno incrementa la sopravvivenza. Ancora, né la terapia neoadiuvante né la resezione estesa, quando applicate a pazienti con lesioni di basso grado neoplastico, hanno fornito prove convincenti di superiorità sulle tecniche standard resettive. La necessità di individuare migliori agenti chemioterapici sistemici è evidente.

Se si esegue la chirurgia dopo chemioradioterapia, i risultati sembrano essere lievemente migliori di quelli con radioterapia sola o con sola radiochemioterapia (con mediane di sopravvivenza da 4 a 32 mesi; in ogni modo, con l'avvento di regimi chemioterapici basati sul cisplatino, la mediana di sopravvivenza è aumentata da 11 a 32 mesi). La chirurgia può essere usata in associazione con la radioterapia o la chemioterapia per azzerare aree loco-regionali di residuo di malignità, conducendo ad una completa risposta istologica del 25-30%. Come osservato in altri trials che includevano radio e chemioterapia, la percentuale di sopravvivenza aumentava drammaticamente quando nessun residuo neoplastico era ritrovato nel campione istologico; quando questo avviene, la sopravvivenza a 5 anni raggiunge il 60%, scendendo al 35% se si ritrova residuo neoplastico dopo chemioradioterapia preoperatoria¹¹⁷.

Un altro importante punto di ricerca è lo sviluppo di marcatori molecolari per ottenere una migliore selezione dei pazienti candidati alla chemioterapia. La chirurgia rimane il gold standard te-

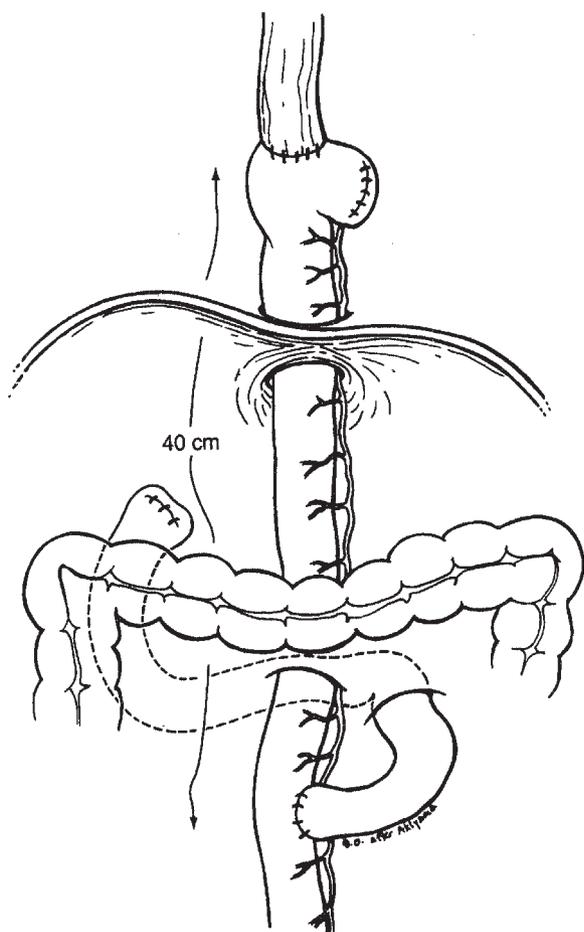


Figura 37-52. Ricostruzione dell'esofago distale su ansa alla Roux dopo esofagectomia distale e gastrectomia totale per neoplasia cardiaca dello stomaco. (Adattata da Akiyama H: Total gastrectomy and Roux-en-Y reconstruction. In Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RJ, et al [eds]: Esophageal Surgery. New York, Churchill Livingstone, 1995, p.736).

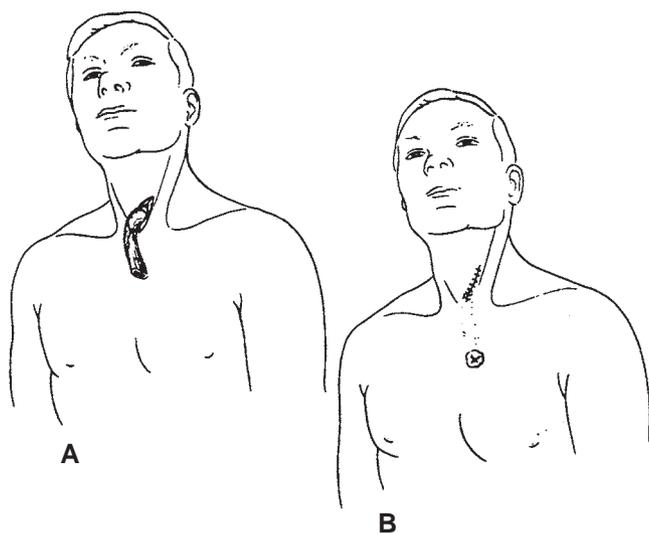


Figura 37-53. Confezione di una esofagostomia anteriore toracica dopo esofagectomia per rottura esofagea. Piuttosto che disfarsi di esofago vitale mobilizzato attraverso una cervicotomia (A), l'esofago restante è tunnelizzato per via sottocutanea e si confeziona uno stoma sulla parete anteriore toracica (B). (A e B, da Orringer MB, Stirling MC: Esophagectomy for esophageal disruption. Ann Thorac Surg 49:35-43, 1990).

rapeutico. In ogni modo, i marcatori molecolari possono facilitare più terapie stratificate e possono identificare casi idonei ad un approccio multimodale includente chemioterapia, radioterapia e/o chirurgia.

Esofago di Barrett

Cellule squamose con microtraumi nell'esofago distale possono essere sostituite sia da altre cellule squamose sia, attraverso un processo di metaplasia, da cellule colonnari (*esofago di Barrett*). Il reflusso gastroesofageo cronico provoca sia la lesione dell'epitelio squamoso sia realizza un anomalo ambiente esofageo che stimola la riparazione attraverso un processo cellulare di metaplasia. Tre differenti tipi di epitelio colonnare possono trovarsi nell'esofago di Barrett: (1) *metaplasia intestinale specifica*, formata da una superficie villiforme e cripte a tipo intestinale ricoperte da cellule colonnari secernenti mucina e da cellule caliciformi; (2) *epitelio tipo gastro fundico*; e (3) *epitelio tipo giunzionale*.

L'epitelio più comune è la metaplasia intestinale specifica, a cui si associano quasi costantemente la displasia ed il carcinoma nell'esofago di Barrett.

Diagnosi

L'esofago di Barrett è più frequente nel sesso maschile con frequenza M:F di 3:1, con età media alla diagnosi di 55 anni. L'esofago di Barrett e una severa MRGE non sono frequenti negli Afroamericani. La prevalenza aumenta con l'età. L'esofago di Barrett spesso rimane stabile. L'estensione della metaplasia intestinale è riferita allo stato del SES ed al grado di esposizione acida¹⁰⁸. L'esofago di Barrett può essere trovato nel 10-15% dei pazienti che si sottopongono ad esami endoscopici per MRGE. La maggior parte dei pazienti con esofago di Barrett non assume terapia per la MRGE e può non avere sintomi riferibili a MRGE. L'associazione MRGE/esofago di Barrett spesso è severa, con ulcere esofagee, stenosi ed emorragie. L'esofago di Barrett è stato identificato in circa 1 su 10 soggetti con esofagite erosiva ed in 1 su 3 soggetti con una stenosi esofagea su base peptica. In uno studio su 18 pazienti sottoposti ad endoscopia, piccole aree di epitelio colonnare con metaplasia intestinale furono identificate istologicamente nella giunzione gastroesofagea. Questo dato indica che "il segmento corto dell' esofago di Barrett" può riscontrarsi comunemente nella popolazione generale. Non è ancora chiaro se "il segmento corto dell' esofago di Barrett" rappresenti un rischio reale per lo sviluppo dell'adenocarcinoma esofageo.

Il registro nazionale delle neoplasie degli Stati Uniti documenta un incremento nella frequenza di adenocarcinoma dell'esofago distale e del cardias che supera gli altri tipi di neoplasia. La quota di adenocarcinoma rappresenta un terzo di tutte le neoplasie esofagee diagnosticate nei bianchi americani. La maggior parte di questi tumori insorge su esofago di Barrett, un dato che suggerisce che è la prevalenza di metaplasia intestinale che predispone all'adenocarcinoma.

La carcinogenesi nell'esofago di Barrett può coinvolgere l'attivazione dei proto-oncogeni, disfunzione dei geni neoplastici soppressori od entrambi. Studi molecolari hanno dimostrato che le anomalie geniche nell'esofago di Barrett risultano in una perdita dell'eterozigotità in una varietà di geni soppressori neoplastici che includono 17P (codificato p53), 5Q (APC, MCC), 18Q (DCC), a 13Q (RBI). I geni neoplastici soppressori (p53, p16), gli oncogeni (*c-erbB-2*, *H-ras*, *K-ras*, *cyclin D1* e *src*) ed i fattori di crescita o i recettori (fattore di crescita alfa-trasformante, recettore per il fattore di crescita epidermide) sono implicati nella trasformazione maligna dell'esofago di Barrett e possono servire presto come indicatori prognostici. Il grado di angiogenesi non è un significativo indicatore prognostico di neoplasia esofagea. La citometria a flusso è stata impiegata per definire l'aneuploidia nell' esofago di Barrett.

La vera displasia nell'esofago di Barrett rappresenta una alterazione neoplastica dell'epitelio colonnare ed è ampiamente riconosciuta essere un precursore dell'invasività maligna. Sfortunatamente, la displasia non è un ideale bio-marcatore del potenziale neoplastico nel-

l'epitelio di Barrett per vari motivi: a. l'interpretazione istologica della displasia è largamente soggettiva e la storia naturale non è chiara; b. la displasia della mucosa di Barrett spesso è indistinguibile da mucosa non displasica e piccoli foci displasici possono facilmente non riscontrarsi; c. nonostante i limiti, la displasia rimane il miglior biomarcatore per la valutazione della malignità nell'esofago di Barrett. Alcuni studi riportano che circa un terzo dei pazienti con alto grado di displasia nell'esofago di Barrett ha già o svilupperà una neoplasia invasiva entro diversi anni. La prevalenza dell'adenocarcinoma al tempo della diagnosi dell'esofago di Barrett è circa l'8%. L'alta incidenza di adenocarcinoma esofageo ha condotto ad una raccomandazione: tutti i pazienti con esofago di Barrett devono essere sottoposti ad uno stretto screening prospettico, al fine di identificare precocemente lo sviluppo della displasia e del carcinoma. Sebbene questa proposta sembra ragionevole, i benefici dello screening per esofago di Barrett non sono stati provati da studi clinici prospettici.

Trattamento

I pazienti che devono essere sottoposti a chirurgia per carcinoma in situ o con conferma di displasia di alto grado dovrebbero ricevere una esofagectomia che include l'intero segmento esofageo affetto da epitelio colonnare. La ragione di raccomandazione è duplice: primo, l'esofago di Barrett è una condizione precancerosa e la displasia di alto grado od il carcinoma possono svilupparsi in qualsiasi area tissutale in cui sia presente o sia rimasto epitelio colonnare dopo l'atto chirurgico; secondo, alcuni studi riportano che il 50% dei pazienti sottoposti ad esofagectomia per displasia di alto grado aveva un adenocarcinoma incidentale nel campione istologico. Le neoplasie multicentriche sono comuni, incidendo del 13-37% dei campioni di resezione esofagea per adenocarcinoma su esofago di Barrett.

Non vi è altra terapia dimostrata se non la resezione esofagea con la mucosa displasica, che possa produrre la regressione o la preven-

zione neoplastica dell'esofago di Barrett. La gastropastica sec. Collins-Nissen controlla i sintomi del reflusso e del danno mucoso associato; si ripristina il tono del SES ma aumenta la resistenza al transito del bolo e, comunque, non subentra nessuna regressione della mucosa anomala nonostante il controllo del reflusso²¹. Considerate le incertezze riguardo il significato della displasia, non è chiaro se la resezione esofagea, con tutti i rischi correlati, debba essere raccomandata ai pazienti affetti da Barrett. In ogni modo, il controllo endoscopico è il metodo raccomandato per la gestione dello sviluppo del potenziale neoplastico dell'esofago di Barrett (Fig. 37-54).

La laser ablazione dell'epitelio di Barrett è stata descritta in alcuni studi, ma è una terapia sperimentale la cui efficacia e sicurezza rimangono da stabilire. La terapia fotodinamica è una terapia locale, basata sulla fotosensibilità delle lesioni maligne e precancerose; la displasia di alto grado appare essere eradicata e la mucosa neoplastica distrutta nel 75% dei casi. La mucosectomia è una tecnica endoscopica che impiega anse metalliche per eseguire delle resezioni endoscopiche mucosali per rimuovere le aree displasiche. La coagulazione endoscopica con laser ad argon può offrire ai pazienti con piccolissimi carcinoma di Barrett in situ una alternativa mininvasiva alla mucosectomia o alla terapia fotodinamica. Studi clinici controllati hanno notato che l'esame endoscopico con biopsia sistematica non può di fatto escludere la presenza di adenocarcinoma occulto in esofago di Barrett con invasione oltre la muscolaris mucosae e questi dati impongono grande attenzione nell'impiego di procedure di ablazione della mucosa isolata.

BIBLIOGRAFIA SELEZIONATA

Duranceau A, Ferraro P: Physiology and physiologic studies of the esophagus. In Shields TW, LoCicero J III, Ponn Rb (eds): General Thoracic Surgery, 5th ed. Vol. 2, The Esophagus, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp. 1619-1634. È un'autorevole discussione di fisiologia esofagea che contiene registrazioni manometriche del rilassamento sfinterico e dell'attività peristaltica chiare e comprensibili.

Ellis Fh Jr: Standard resection for cancer of the esophagus and cardia. Surg Oncol Clin North Am 8:729-294, 1999.

Sono descritte le tecniche standard di esofagectomia eseguite per cancro dell'esofago e del cardia. La rassegna della letteratura rivela una grande differenza tra dati e risultati postoperatori. Una revisione dell'esperienza personale e i risultati in 505 interventi per neoplasia esofagea di un solo gruppo chirurgico dal gennaio 1970 al gennaio 1997 riportano una quota di reseccabilità del 90%, una mortalità ospedaliera del 3,3% una quota di complicanze postoperatorie del 33,9% ed una sopravvivenza attuariale adattata del 24% a 5 anni.

Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, Nyren O: Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. N Engl J Med 340:825-831, 1999.

Uno studio casi controllato su ampia popolazione, nazionale in Svezia che dimostra la forte e probabile relazione tra la MRGE e l'adenocarcinoma.

Lerut T, Coosemans W, De Leyn P, et al: Treatment of esophageal carcinoma. Chest 116:463S-465S, 1999

DeCamp MM Jr, Swanson Sj, Jaklitsch MT: Esophagectomy after induction chemoradiation. Chest 116:466S-469S, 1999.

Questi due eccellenti rassegne illustrano le controversie correnti riferite alla chirurgia sola versus la terapia neoadiuvante.

Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD: Transhiatal esophagectomy (THE): Clinical experience and refinements. Ann Surg 230:392-400, 1999.

Questo è l'ultimo lavoro del gruppo dell'Università di Michigan che riporta 1.085 pazienti sottoposti ad esofagectomia transiatale per malattia dell'esofago intratoracico. Sono discusse la morbilità e la mortalità operatoria e preoperatoria, la sopravvivenza ed i dati riferiti ai risultati della sostituzione esofagea.

Patti MG, Pellegrini CA, Horgan S, et al: Minimally invasive surgery for achalasia: An 8-year experience and refinements. Ann Surg 230:587-594, 1999.

Patti e coll. riportano i dati di 168 pazienti sottoposti a esofagotomia mininvasiva (35 toracoscopiche, 133 laparoscopiche) in un periodo di 8 anni. Il sollievo dalla disfagia, buono o eccellente, era raggiunto nel 90% dei pazienti. Quelli con esofago terminale dilatato avevano un eccellente risultato e non richiedevano esofagectomia. Gli Autori originariamente eseguivano la miotomia attraverso un approccio toracoscopico ma ora preferiscono un approccio laparoscopico associato ad una funduplicazio parziale. Basata su questi eccellenti risultati con mediana di controllo a 28 mesi la miotomia laparoscopica sec. Heller e la funduplicazio parziale dovrebbero essere considerate trattamento primario per la cura dell'acalasia.

Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg Rj, et al (eds): Esophageal Surgery. New York, Churchill Livingstone, 1995, pp. 425-457.

Questo autorevole testo contiene Capitoli sui disordini motori primitivi dell'esofago e della malattia di Chagas. È presente una ricca iconografia radiologica e manometrica dei

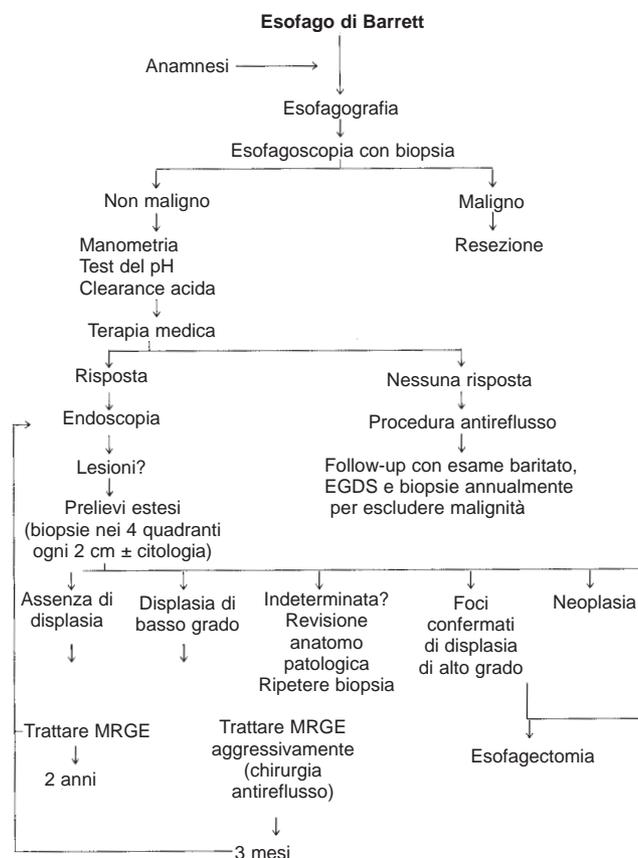


Figura 37-54. Algoritmo per il trattamento dell'esofago di Barrett. MRGE, malattia da reflusso gastro-esofageo.

vari disordini con schemi dettagliati degli interventi in particolare l'esofagotomia associata ad una plastica sec. Belsey. Il Capitolo sulla malattia di Chagas è scritto da un chirurgo brasiliano che ha una casistica personale autorevole.

Reed CE, Mishra G, Sahai AV, et al: Esophageal cancer staging: Improved accuracy by endoscopic ultrasound of celiac lymph nodes. *Ann Thorac Surg* 67:319-322, 1999.

Con l'aumento dell'incidenza dell'adenocarcinoma distale e della giunzione gastroesofagea la diagnosi di coinvolgimento linfonodale diviene imperativa come atto stadiativo. La valutazione con l'ecoendoscopia associata alla esecuzione di un FNAB permette di tracciare linee guida nel trattamento dei pazienti con adenocarcinoma distale e nelle malattie documentate prima della terapia neoadiuvante.

Rice TW: Esophageal diverticula. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 11:325-367, 1999.
Un seminario completo sulla valutazione attuale delle tecniche chirurgiche, incluse le mininvasive.

Savary M, Monnier P: Esophagoscopy. In Pearson FG, Deslauriers J, Gingsberg Rj, et al (eds): *Esophageal Surgery*. New York, Churchill Livingstone, 1995, pp. 105-117.

Capitolo eccellente ed autorevole descrive indicazioni, posizione del paziente, tecniche endoscopiche e tutto quello che concerne l'endoscopia esofagea, così come le tecniche colorimetriche la terapia endoscopica nelle sue varie espressioni.

BIBLIOGRAFIA

- Abbott OA, Mansour KA, Logan WDJ, et al: Atraumatic so-called "spontaneous" rupture of the esophagus: A review of 47 personal cases with comments on a new method of surgical therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 59:67-83, 1970.
- Ajani JA: Current status of new drugs and multidisciplinary approaches in patients with carcinoma of the esophagus. *Chest* 113:1125-1195, 1998.
- Akiyama H, Hiyama M, Hashimoto C: Resection and reconstruction for carcinoma of the thoracic esophagus. *Br J Surg* 63:206-209, 1976.
- Akiyama H, Tsurumaru M, Kawamura T, Ono Y: Principles of surgical treatment for carcinoma of the esophagus: Analysis of lymph node involvement. *Ann Surg* 194:438-446, 1981.
- Altorki NK, Girardi L, Skinner DB: En bloc esophagectomy improves survival for stage III esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 114:948-955, 1997.
- Anderson KD, Noblett H, Belsey R, Randolph JG: Long-term follow-up of children with colon and gastric tube interposition for esophageal atresia. *Surgery* 111:131-136, 1992.
- Anderson KD, Rouse TM, Randolph JG: A controlled trial of corticosteroids in children with corrosive injury of the esophagus. *N Engl J Med* 323:637-640, 1990.
- Ariga T: Diagnosis of lymph node metastasis in esophageal carcinoma: Detecting with coronal magnetic resonance imaging. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 91:797-807, 1990.
- Banbury MK, Rice TW, Goldblum JR, et al: Esophagectomy with gastric reconstruction for achalasia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 117:1077-1084, 1999.
- Benacci JC, Deschamps C, Trastek VF, et al: Epiphrenic diverticulum: Results of surgical treatment. *Ann Thorac Surg* 55:1109-1113, 1993.
- Blot WJ, Fraumeni JF Jr: Trends in esophageal cancer mortality among US blacks and whites. *Am J Public Health* 77:296-298, 1987.
- Bonavina L, Khan NA, DeMeester TR: Pharyngoesophageal dysfunctions: The role of cricopharyngeal myotomy. *Arch Surg* 120:541-549, 1985.
- Brugge WR, Lee MJ, Carey RW, Mathisen DJ: Endoscopic ultrasound staging criteria for esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 45:147-152, 1997.
- Cameron JL, Kieffer RF, Hendrix TR, et al: Selective nonoperative management of contained intrathoracic esophageal disruptions. *Ann Thorac Surg* 27:404-408, 1979.
- Castrini G, Pappalardo G: Our experience in the surgical treatment of achalasia. In DeMeester TR, Skinner DB (eds): *Esophageal Disorders: Pathophysiology and Therapy*. New York, Raven Press, 1985, pp. 423-426.
- Chasserau VM, Kiroff GK, Buard JL, Launois B: Cervical or thoracic anastomosis for esophagectomy for carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 169:55-62, 1989.
- Chen LQ, Nastos D, Hu CY, et al: Results of the Collis-Nissen gastroplasty in patients with Barrett's esophagus. *Ann Thorac Surg* 68:1014-1020, 1999.
- Clouse RE, Lustman PJ: Psychiatric illness and contraction abnormalities of the esophagus. *N Engl J Med* 309:1337-1342, 1983.
- Conlan AA, Nicolaou N, Hammond CA, et al: Retrosternal gastric bypass for inoperable esophageal cancer: A report of 71 patients. *Ann Thorac Surg* 36:396-401, 1983.
- Cook IJ, Gabb M, Panagopoulos V, et al: Pharyngeal (Zenker's) diverticulum is a disorder of upper esophageal sphincter opening. *Gastroenterology* 103:1229-1235, 1992.
- Csendes A, Braghetto I, Burdiles P, Csendes P: Comparison of forceful dilatation and esophagomyotomy in patients with achalasia of esophagus. *Hepatogastroenterology* 38:502-505, 1991.
- de Oliveira JM, Birgisson S, Doinoff C, et al: Timed barium swallow: A simple technique for evaluating esophageal emptying in patients with achalasia. *AJR* 169:473-479, 1997.
- Dexter SP, Martin IG, McMahon MJ: Radical thoracoscopic esophagectomy for cancer. *Surg Endosc* 10:147-151, 1996.
- Dohlman G, Mattsson O: The endoscopic operation for hypopharyngeal diverticula: A roentgen cinematographic study. *Arch Otolaryngol* 77:744, 1960.
- Dolgin SR, Wykoff TW, Kumar NR, Maniglia AJ: Conservative medical management of traumatic pharyngoesophageal perforations. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 101:209-215, 1992.
- Donner MW, Bosma JF, Robertson DL: Anatomy and physiology of the pharynx. *Gastrointest Radiol* 10:196-212, 1985.
- Duranceau A, Cardin JL, Taillefer R: Long-term effects of total fundoplication on the myotomized esophagus. In Siewert JR, Holscher AH (eds): *Diseases of the Esophagus*. Berlin, Springer-Verlag, 1988, pp. 1206-1209.
- Duranceau A, Rheault MJ, Jamieson GG: Physiologic response to cricopharyngeal myotomy and diverticulum suspension. *Surgery* 94:655-662, 1983.
- Duranceau AC, Devroede G, LaFontaine E, Jamieson GG: Esophageal motility in asymptomatic volunteers. *Surg Clin North Am* 63:777-786, 1983.
- Einhorn A, Horton L, Altieri M, et al: Serious respiratory consequences of detergent ingestions in children. *Pediatrics* 84:472-474, 1989.
- Ellis FHJ, Crozier RE: Cervical esophageal dysphagia: Indications for and results of cricopharyngeal myotomy. *Ann Surg* 194:279-289, 1981.
- Ellis FHJ, Crozier RE, Gibb SP: Reoperative achalasia surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 92:859-865, 1986. (published erratum appears in *J Thorac Cardiovasc Surg* 93:559, 1987).
- Ellis FHJ, Heatley GJ, Balogh K: Proposal for improved staging criteria for carcinoma of the esophagus and cardia. *Eur J Cardiothorac Surg* 12:361-364, 1997.
- Ellis FHJ, Watkins EJ, Gibb SP, Heatley GJ: Ten to 20-year clinical results after short esophagomyotomy without an antireflux procedure (modified Heller operation) for esophageal achalasia. *Eur J Cardiothorac Surg* 6:86-89, 1992.
- Ellis FH Jr: Surgical management of esophageal motility disturbances. *Am J Surg* 139:752-759, 1980.
- Ellis FH Jr: Treatment of carcinoma of the esophagus or cardia. *Mayo Clin Proc* 64:945-955, 1989.
- English GM, Hsu SF, Edgar R, Gibson-Eccles M: Oesophageal trauma in patients with spinal cord injury. *Paraplegia* 30:903-912, 1992.
- Evander A, Little AG, Ferguson MK, Skinner DB: Diverticula of the mid- and lower esophagus: Pathogenesis and surgical management. *World J Surg* 10:820-828, 1986.
- Falk GW: Regurgitation in a patient with an esophageal diverticulum. *Cleve Clin J Med* 61:409-411, 1994.
- Fennerty MB: Esophageal perforation during pneumatic dilatation for achalasia: A possible association with malnutrition. *Dysphagia* 5:227-228, 1990.
- Ferguson MK: Achalasia: Current evaluation and therapy. *Ann Thorac Surg* 52:336-342, 1991.
- Ferguson MK, Skinner DB: Carcinoma of the esophagus and cardia. In Orringer MB, Zuidema GD (eds): *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, pp. 305-332.
- Finch MD, John TG, Garden OJ, et al: Laparoscopic ultrasonography for staging gastroesophageal cancer. *Surgery* 121:10-17, 1997.
- Flanagan FL, Dehdashti F, Siegel BA, et al: Staging of esophageal cancer with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *AJR* 168:417-424, 1997.
- Fleischman EH, Kagan AR, Bellotti JE, et al: Effective palliation for inoperable esophageal cancer using intensive intracavitary radiation. *J Surg Oncol* 44:234-237, 1990.
- Fok M, Law SY, Wong J: Operable esophageal carcinoma: current results from Hong Kong. *World J Surg* 18:355-360, 1994.
- Fulp SR, Castell DO: Manometric aspects of Zenker's diverticulum. *Hepatogastroenterology* 39:123-126, 1992.
- Gandhi RP, Cooper A, Barlow BA: Successful management of esophageal strictures without resection or replacement. *J Pediatr Surg* 24:745-749, 1989.
- German JC, Waterston DJ: Colon interposition for the replacement of the esophagus in children. *J Pediatr Surg* 11:227-234, 1976.
- Goldfaden D, Orringer MB, Appelman HD, Kalish R: Adenocarcinoma of the distal esophagus and gastric cardia: Comparison of results of transhiatal esophagectomy and thoracoabdominal esophagogastric resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 91:242-247, 1986.
- Goldman LP, Weigert JM: Corrosive substance ingestion: A review. *Am J Gastroenterol* 79:85-90, 1984.
- Gossner L, May A, Stolte M, et al: KTP laser destruction of dysplasia and early cancer in columnar-lined Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 49:8-12, 1999.
- Gossot D, Sarfati E, Celerier M: Early blunt esophagectomy in severe caustic burns of the upper digestive tract: Report of 29 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 94:188-191, 1987.
- Grillo HC, Mathisen DJ: Cervical exenteration. *Ann Thorac Surg* 49:401-408, 1990.
- Grillo HC, Wilkins EW Jr: Esophageal repair following late diagnosis of intrathoracic perforation. *Ann Thorac Surg* 20:387-399, 1975.
- Haller JAJ, Andrews HG, White JJ, et al: Pathophysiology and management of acute corrosive burns of the esophagus: Results of treatment in 285 children. *J Pediatr* 6:578-584, 1971.
- Halvorsen RAJ, Thompson WM: Primary neoplasms of the hollow organs of the gastrointestinal tract. Staging and follow-up. *Cancer* 67:1181-1188, 1991.
- Hankins JR, Attar S, Coughlin TR Jr, et al: Carcinoma of the esophagus: A comparison of the results of transhiatal versus transthoracic resection. *Ann Thorac Surg* 47:700-705, 1989.
- Hishikawa Y, Kurisu K, Taniguchi M, et al: High-dose-rate intraluminal brachytherapy (HDRIBT) for esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21:1133-1135, 1991.
- Horgan S, Hudda K, Eubanks T, et al: Does botulinum toxin injection make esophagomyotomy a more difficult operation? *Surg Endosc* 13:576-579, 1999.
- Howell JM, Dalsey WC, Hartsell FW, Butzin CA: Steroids for the treatment of

- corrosive esophageal injury: A statistical analysis of past studies. *Am J Emerg Med* 10:421-425, 1992.
62. Imre J, Kopp M: Arguments against long-term conservative treatment of esophageal strictures due to corrosive burns. *Thorax* 27:594-598, 1972.
 63. Isolauri J, Markkula H: Lye ingestion and carcinoma of the esophagus. *Acta Chir Scand* 155:269-271, 1989.
 64. Jagot P, Sauvanet A, Berthouix L, Belghiti J: Laparoscopic mobilization of the stomach for oesophageal replacement. *Br J Surg* 83:540-542, 1996.
 65. Jones WG, Ginsberg RJ: Esophageal perforation: A continuing challenge. *Ann Thorac Surg* 53:534-543, 1992.
 66. Kahrilas PJ, Dent J, Dodds WJ, et al: A method for continuous monitoring of upper esophageal sphincter pressure. *Dig Dis Sci* 32:121-128, 1987.
 67. Kahrilas PJ, Logemann JA, Lin S, Ergun GA: Pharyngeal clearance during swallowing: A combined manometric and videofluoroscopic study. *Gastroenterology* 103:128-136, 1992.
 68. Katlic MR, Wilkins EW Jr, Grillo HC: Three decades of treatment of esophageal squamous carcinoma at the Massachusetts General Hospital. *J Thorac Cardiovasc Surg* 99:929-938, 1990.
 69. Kelsen DP, Ginsberg R, Pajak TF, Sheahan DG, et al: Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Engl J Med* 339:1979-1984, 1998.
 70. Kikendall JW: Caustic ingestion injuries. *Gastroenterol Clin North Am* 20:847-857, 1991.
 71. Kirk RM: A trial of total gastrectomy, combined with total thoracic oesophagectomy without formal thoracotomy, for carcinoma at or near the cardia of the stomach. *Br J Surg* 68:577-579, 1981.
 72. Knox WG, Scott JR, Zintel HA, et al: Bouginage and steroids used singly or in combination in experimental corrosive esophagitis. *Ann Surg* 166:930-941, 1967.
 73. Koch J, Halvorsen RA Jr: Staging of esophageal cancer: Computed tomography, magnetic resonance imaging, and endoscopic ultrasound. *Semin Roentgenol* 29:364-372, 1994.
 74. Krasna MJ: Minimally invasive staging for esophageal cancer. *Chest* 112:1915-1945, 1997.
 75. Krasna MJ: The role of thoracoscopic lymph node staging in esophageal cancer. *Int Surg* 82:7-11, 1997.
 76. Krasna MJ, McLaughlin JS: Thoracoscopic lymph node staging for esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 56:671-674, 1993.
 77. Krasna MJ, Reed CE, Jaklitsch MT, et al: Thoracoscopic staging of esophageal cancer: A prospective, multiinstitutional trial. *Cancer and Leukemia Group B Thoracic Surgeons. Ann Thorac Surg* 60:1337-1340, 1995.
 78. Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, Nyren O: Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 340:825-831, 1999.
 79. Law S, Fok M, Chu KM, Wong J: Thoracoscopic esophagectomy for esophageal cancer. *Surgery* 122:8-14, 1997.
 80. Lawrence DR, Ohri SK, Moxon RE, et al: Primary esophageal repair for Boerhaave's syndrome. *Ann Thorac Surg* 67:818-820, 1999.
 81. Lerut T, Coosemans W, DeLeyn P, et al: Is there a role for radical esophagectomy? *Eur J Cardiothorac Surg* 16(suppl 1):S44-S47, 1999.
 82. Lewis I: The surgical treatment of carcinoma of the esophagus: With special reference to a new operation for growths of the middle third. *Br J Surg* 34:18, 1946.
 83. Lewis RJ, Caccavale RJ, Sisler GE: Imaged thoracoscopic surgery: A new thoracic technique for resection of mediastinal cysts. *Ann Thorac Surg* 53:318-320, 1992.
 84. Lozac'h P, Topart P, Perramant M: Ivor Lewis procedure for epidermoid carcinoma of the esophagus: A series of 264 patients. *Semin Surg Oncol* 13:238-244, 1997.
 85. Luketich JD, Schauer P, Landreneau R, et al: Minimally invasive surgical staging is superior to endoscopic ultrasound in detecting lymph node metastases in esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 114:817-821, 1997.
 86. Luketich JD, Schauer PR, Meltzer CC, et al: Role of positron emission tomography in staging esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 64:765-769, 1997.
 87. Macchiarini P, Verhoye JP, Chapelier A, et al: Evaluation and outcome of different surgical techniques for postintubation tracheoesophageal fistulas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 119:268-276, 2000.
 88. Malthaner RA, Tood TR, Miller L, Pearson FG: Long-term results in surgically managed esophageal achalasia. *Ann Thorac Surg* 58:1343-1346, 1994.
 89. Matsuura H, Sugimachi K, Ueo H, et al: Malignant potentiality of squamous cell carcinoma of the esophagus predictable by DNA analysis. *Cancer* 57:1810-1814, 1986.
 90. Maull KI, Scher LA, Greenfield LJ: Surgical implications of acid ingestion. *Surg Gynecol Obstet* 148:895-898, 1979.
 91. May A, Gossner L, Gunter E, et al: Local treatment of early cancer in short Barrett's esophagus by means of argon plasma coagulation: Initial experience. *Endoscopy* 31:497-500, 1999.
 92. McCaughan JSJ, Ellison EC, Guy JT, et al: Photodynamic therapy for esophageal malignancy: A prospective twelve-year study. *Ann Thorac Surg* 62:1005-1009, 1996.
 93. Meluch AA, Hainsworth JD, Gray JR, et al: Preoperative combined modality therapy with paclitaxel, carboplatin, prolonged infusion 5-fluorouracil, and radiation therapy in localized esophageal cancer: Preliminary results of a Minnie Pearl Cancer Research Network phase II trial. *Cancer J Sci Am* 5:84-91, 1999.
 94. Menzel J, Hoepffner N, Nottberg H, et al: Preoperative staging of esophageal carcinoma: Miniprobe sonography versus conventional endoscopic ultrasound in a prospective histopathologically verified study. *Endoscopy* 31:291-297, 1999.
 95. Meunier B, Spliopoulos Y, Stasik C, et al: Retrosternal bypass operation for unresectable squamous cell cancer of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 62:373-377, 1996.
 96. Meyer GW, Castell DO: In support of the clinical usefulness of lower esophageal sphincter pressure determination. *Dig Dis Sci* 26:1028-1031, 1981.
 97. Millikan KW, Silverstein J, Hart V, et al: A 15-year review of esophagectomy for carcinoma of the esophagus and cardia. *Arch Surg* 130:617-624, 1995.
 98. Mori M, Mimori K, Inoue H, et al: Detection of cancer micrometastases in lymph nodes by reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Cancer Res* 55:3417-3420, 1995.
 99. Mork H, Barth T, Kreipe HH, et al: Reconstitution of squamous epithelium in Barrett's esophagus with endoscopic argon plasma coagulation: A prospective study. *Scand J Gastroenterol* 33:1130-1134, 1998.
 100. Murata Y, Muroi M, Yoshida M, et al: Endoscopic ultrasonography in the diagnosis of esophageal carcinoma. *Surg Endosc* 1:11-16, 1987.
 101. Nemir PJ, Wallace HW, Fallahnejad M: Diagnosis and surgical management of benign diseases of the esophagus. *Curr Probl Surg* 13:1-74, 1976.
 102. Nguyen NT, Schauer PR, Luketich JD: Combined laparoscopic and thoracoscopic approach to esophagectomy. *J Am Coll Surg* 188:328-332, 1999.
 103. Nigro JJ, DeMeester SR, Hagen JA, et al: Node status in transmurular esophageal adenocarcinoma and outcome after en bloc esophagectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 117:960-968, 1999.
 104. Nigro JJ, Hagen JA, DeMeester TR, et al: Prevalence and location of nodal metastases in distal esophageal adenocarcinoma confined to the wall: Implications for therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 117:16-23, 1999.
 105. Nishimaki T, Tanaka O, Ando N, et al: Evaluation of the accuracy of preoperative staging in thoracic esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 68:2059-2064, 1999.
 106. O'Donoghue J, Waldron R, Gough D, et al: An analysis of the diagnostic accuracy of endoscopic biopsy and cytology in the detection of oesophageal malignancy. *Eur J Surg Oncol* 18:332-334, 1992.
 107. O'Rourke IC, Tiver K, Bull C, et al: Swallowing performance after radiation therapy for carcinoma of the esophagus. *Cancer* 61:2022-2026, 1988.
 108. Oberg S, DeMeester TR, Peters JH, et al: The extent of Barrett's esophagus depends on the status of the lower esophageal sphincter and the degree of esophageal acid exposure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 117:572-580, 1999.
 109. Okike N, Payne WS, Neufeld DM, et al: Esophagomyotomy versus forceful dilation for achalasia of the esophagus: Results in 899 patients. *Ann Thorac Surg* 28:119-125, 1979.
 110. Orringer MB: Extended cervical esophagomyotomy for cricopharyngeal dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 80:669-678, 1980.
 111. Orringer MB: Partial median sternotomy: Anterior approach to the upper thoracic esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 87:124-129, 1984.
 112. Orringer MB: Transhiatal esophagectomy for benign disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 90:649-655, 1985.
 113. Orringer MB: As originally published in 1992: Anterior mediastinal tracheostomy with and without cervical exenteration. Updated in 1998. *Ann Thorac Surg* 67:591, 1999.
 114. Orringer MB, Forastiere AA, Perez-Tamayo C, et al: Chemotherapy and radiation therapy before transhiatal esophagectomy for esophageal carcinoma. *Ann Thorac Surg* 49:348-354, 1990.
 115. Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD: Transhiatal esophagectomy: Clinical experience and refinements. *Ann Surg* 230:392-400, 1999.
 116. Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD: Eliminating the cervical esophagogastric anastomotic leak with a side-to-side stapled anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 119:277-288, 2000.
 117. Orringer MB, Orringer JS: Esophagectomy without thoracotomy: A dangerous operation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85:72-80, 1983.
 118. Orringer MB, Stirling MC: Esophageal resection for achalasia: Indications and results. *Ann Thorac Surg* 47:340-345, 1989.
 119. Orringer MB, Stirling MC: Esophagectomy for esophageal disruption. *Ann Thorac Surg* 49:35-42, 1990.
 120. Overhold BF, Panjehpour M, Haydek JM: Photodynamic therapy for Barrett's esophagus: Follow-up in 100 patients. *Gastrointest Endosc* 49:1-7, 1999.
 121. Pae M, Basoglu A, Kocak H, et al: Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 106:205-209, 1993.
 122. Pasricha PJ, Ravich WJ, Hendrix TR, et al: Intraesophageal botulinum toxin for the treatment of achalasia (published erratum appears in *N Engl J Med* 333:75). *N Engl J Med* 332:774-778, 1995.
 123. Pass LJ, LeNarz LA, Schreiber JT, Estrera AS: Management of esophageal gunshot wounds. *Ann Thorac Surg* 44:253-256, 1987.
 124. Patti MG, Pellegrini CA, Horgan S, et al: Minimally invasive surgery for achalasia: An 8-year experience with 168 patients. *Ann Surg* 230:587-593, 1999.
 125. Penman ID, Williams DB, Sahai AV, et al: Ability of EUS with fine-needle aspiration to document nodal staging and response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced esophageal cancer: A case report. *Gastrointest Endosc* 49:783-786, 1999.
 126. Peracchia A, Bonavina L, Narne S, et al: Minimally invasive surgery for Zenker diverticulum: Analysis of results in 95 consecutive patients. *Arch Surg* 133:695-700, 1998.
 127. Pettilo R, Balzarini L, Bidoli P, et al: Esophageal squamous cell carcinoma: MRI evaluation of mediastinum. *Gastrointest Radiol* 15:275-278, 1990.
 128. Pinotti HW, Ceconello I, De Oliveira MA: Transhiatal esophagectomy for esophageal cancer. *Semin Surg Oncol* 13:253-258, 1997.
 129. Postlethwait RW, Lowe JE: Benign tumors and cysts of the esophagus. In Orringer MB, Zuidema GD (eds): *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, pp. 369-386.
 130. Previtera C, Giusti F, Guglielmi M: Predictive value of visible lesions (cheeks,

- lips, oropharynx) in suspected caustic ingestion: May endoscopy reasonably be omitted in completely negative pediatric patients? *Pediatr Emerg Care* 6:176-178, 1990.
131. Quint LE, Glazer GM, Orringer MB, Gross BH: Esophageal carcinoma: CT findings. *Radiology* 155:171-175, 1985.
 132. Rabinovici R, Katz E, Goldin E, et al: The danger of high compliance balloons for esophageal dilatation in achalasia. *Endoscopy* 22:63-64, 1990.
 133. Reed CE, Mishra G, Sahai AV, et al: Esophageal cancer staging: Improved accuracy by endoscopic ultrasound of celiac lymph nodes. *Ann Thorac Surg* 67:319-321, 1999.
 134. Rice TW, Boyce GA, Sivak MV: Esophageal ultrasound and the preoperative staging of carcinoma of the esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 101:536-543, 1991.
 135. Richardson JD, Martin LF, Borzotta AP, Polk HC Jr: Unifying concepts in treatment of esophageal leaks. *Am J Surg* 149:157-162, 1985.
 136. Riddell RH: Dysplasia and regression in Barrett's epithelium. In Spechler SJ, Goyal RK (eds): *Barrett's Esophagus: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. New York, Elsevier, 1985, pp. 143-153.
 137. Robertson GS, Lloyd DM, Wicks AC, Veitch PS: No obvious advantages for thoracoscopic two-stage oesophagectomy. *Br J Surg* 83:675-678, 1996.
 138. Rothstein FC: Caustic injuries to the esophagus in children. *Pediatr Clin North Am* 33:665-674, 1986.
 139. Rudolph RE, Vaughan TL, Storer BE, et al: Effect of segment length on risk for neoplastic progression in patients with Barrett esophagus. *Ann Intern Med* 132:612-620, 2000.
 140. Saidi F, Abbassi A, Shadmehri MB, Khoshnevis-Asl G: Endothoracic endoesophageal pull-through operation: A new approach to cancers of the esophagus and proximal stomach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 102:43-49, 1991.
 141. Salo JA, Ala-Kulju KV: Congenital esophageal cysts in adults. *Ann Thorac Surg* 44:135-138, 1987.
 142. Sarr MG, Hamilton SR, Marrone GC, Cameron JL: Barrett's esophagus: Its prevalence and association with adenocarcinoma in patients with symptoms of gastroesophageal reflux. *Am J Surg* 149:187-193, 1985.
 143. Sasajima K, Takai A, Taniguchi Y, et al: Polypoid squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 64:94-97, 1989.
 144. Seremetis MG, Lyons WS, deGuzman VC, Peabody JW Jr: Leiomyomata of the esophagus: An analysis of 838 cases. *Cancer* 38:2166-2177, 1976.
 145. Sherrill DJ, Grishkin BA, Galal FS, et al: Radiation associated malignancies of the esophagus. *Cancer* 54:726-728, 1984.
 146. Siewert JR, Holscher AH, Dittler HJ: Preoperative staging and risk analysis in esophageal carcinoma. *Hepatogastroenterology* 37:382-387, 1990.
 147. Sons HU, Borchard F: Esophageal cancer: Autopsy findings in 171 cases. *Arch Pathol Lab Med* 108:983-988, 1984.
 148. Spitz L, Lakhoo K: Caustic ingestion. *Arch Dis Child* 68:157-158, 1993.
 149. Sur RK, Donde B, Levin VC, Mannell A: Fractionated high dose rate intraluminal brachytherapy in palliation of advanced esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 40:447-453, 1998.
 150. Sutherland H.D.: Cricopharyngeal achalasia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 43:114-126, 1962.
 151. Tabira Y, Okuma T, Kondo K, Kitamura N: Indications for three-field dissection followed by esophagectomy for advanced carcinoma of the thoracic esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 117:239-245, 1999.
 152. Takagi I, Karasawa K: Growth of squamous cell esophageal carcinoma observed by serial esophagographies. *J Surg Oncol* 21:57-60, 1982.
 153. Tan WE, Fulljames C, Stone N, et al: Photodynamic therapy using 5-aminolaevulinic acid for oesophageal adenocarcinoma associated with Barrett's metaplasia. *J Photochem Photobiol B* 43:75-80, 1999.
 154. Tilanus HW, Hop WC, Langenhorst BL, van Lanschot JJ: Esophagectomy with or without thoracotomy. Is there any difference? *J Thorac Cardiovasc Surg* 105:898-903, 1993.
 155. Tio TL, Cohen P, Coene PP, et al: Endosonography and computed tomography of esophageal carcinoma: Preoperative classification compared to the new (1987) TNM system. *Gastroenterology* 96:1478-1486, 1989.
 156. Touloukian RJ, Tellides G: Retrosternal ileocolic esophageal replacement in children revisited: Antireflux role of the ileocecal valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 107:1067-1072, 1994.
 157. Urschel HJ, Razzuk MA, Wood RE, et al: Improved management of esophageal perforation: Exclusion and diversion in continuity. *Ann Surg* 179:587-591, 1974.
 158. Van Dam J: Endosonographic evaluation of the patient with esophageal cancer. *Chest* 112:184S-190S, 1997.
 159. Van Dam J, Rice TW, Catalano MF, et al: High-grade malignant stricture is predictive of esophageal tumor stage. Risks of endosonographic evaluation. *Cancer* 71:2910-2917, 1993.
 160. Vantappen G, Hellemans J: Treatment of achalasia and related motor disorders. *Gastroenterology* 79:144-154, 1980.
 161. Vickers J: Role of endoscopic ultrasound in the preoperative assessment of patients with oesophageal cancer. *Ann R Coll Surg Engl* 80:233-239, 1998.
 162. Vigneswaran WT, Trastek VF, Pairolero PC, et al: Transhiatal esophagectomy for carcinoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 56:838-844, 1993.
 163. Vilgrain V, Mompoin D, Palazzo L, et al: Staging of esophageal carcinoma: Comparison of results with endoscopic sonography and CT. *AJR* 155:277-281, 1990.
 164. Walsh TN, Noonan N, Hollywood D, et al: A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma (published erratum appears in *N Engl J Med* 341:384, 1999). *N Engl J Med* 335:462-467, 1996.
 165. Wernecke K, Rummeny E, Bongartz G, et al: Detection of hepatic masses in patients with carcinoma: Comparative sensitivities of sonography, CT, and MR imaging. *AJR* 157:731-739, 1991.
 166. White RK, Morris DM: Diagnosis and management of esophageal perforations. *Am Surg* 58:112-119, 1992.
 167. Whyte RI, Iannettoni MD, Orringer MB: Intrathoracic esophageal perforation. The merit of primary repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 109:140-146, 1995.
 168. Wiechmann RJ, Ferguson MK, Naunheim KS, et al: Video-assisted surgical management of achalasia of the esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 118:916-923, 1999.
 169. Wilkins EW Jr: Rings and webs. In Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RJ, et al (eds): *Esophageal Surgery*. New York, Churchill Livingstone, 1995, pp. 283-287.
 170. Wu MH, Lai WW: Surgical management of extensive corrosive injuries of the alimentary tract. *Surg Gynecol Obstet* 177:12-16, 1993.
 171. Wynder EL, Hultberg S, Jacobsson F: Environmental factors in cancer of the upper alimentary tract: A Swedish study with special reference to Plummer-Vinson (Paterson-Kelly) syndrome. *Cancer* 10:470, 1957.
 172. Zargar SA, Kochhar R, Nagi B, et al: Ingestion of corrosive acids: Spectrum of injury to upper gastrointestinal tract and natural history. *Gastroenterology* 97:702-707, 1989.

