

Il carcinoma esofageo radioindotto: prognosi e trattamento

R. ALFIERI¹, A. RUOL², C. CASTORO¹, V.C. SILENI³, C. BOSO⁴, M. CAGOL¹, S. MICHIELETTO³,
T. SAIBENE², G. ZANCHETTIN², C. TOSOLINI², E. ANCONA²

¹ Chirurgia Oncologica, Istituto Oncologico Veneto, Padova

² Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Clinica Chirurgica III, Università di Padova

³ Oncologia Medica, Istituto Oncologico Veneto, Padova

⁴ Radioterapia, Istituto Oncologico Veneto, Padova

SUMMARY: Management and prognosis for radiation-induced esophageal cancer.

R. ALFIERI, A. RUOL, C. CASTORO, V.C. SILENI, C. BOSO, M. CAGOL, S. MICHIELETTO, T. SAIBENE, G. ZANCHETTIN, C. TOSOLINI, E. ANCONA

Radiation therapy following mastectomy for breast cancer and mediastinal irradiation for Hodgkin's lymphoma increases the risk of second malignancies in the irradiated area. Previous studies demonstrated that the risk of esophageal cancer (EC) is moderately increased starting 5 years after radiation exposure.

From 1980 to 2007 we observed 4400 patients with primary EC. 32 patients fulfilled the definition criteria for radiation induced carcinoma. We analyzed demographics, surgical treatment, postoperative morbidity, mortality and prognosis. Previous cancers had been: breast cancer in 17 patients, Hodgkin's lymphoma in 9, thymoma in 1, myeloma in 1, lung cancer in 4. Median interval between previous radiotherapy and esophageal cancer was 19 years (5-34). Histology was Squamous Cell Carcinoma in 27 patients, adenocarcinoma in 5. At diagnosis clinical stage was III in 18 patients, stage IV in one. Cytoreductive treatment was performed in 10 patients. 15 received palliative therapy without resection. 17 (53%) patients underwent esophagectomy: 16 had R0 resection and one R2. Postoperative morbidity was 76% (13/17): pulmonary complications were 29%, cardiac arrhythmia occurred in 23,5% (in one patients was fatal), sepsis in 17% and chylous leakage in 11,7%. Postoperative mortality was 12% (2/17). In our experience of 1900 esophagectomies morbidity was 43% and mortality was 4,5%. Median survival after palliation was 5 months and after curative resection was 18; five patients are still alive.

Radiation induced EC is associated with high risk of postoperative mortality and morbidity including major cardiac and pulmonary complications. Neoadjuvant treatment is often not feasible due to previous radiotherapy.

KEY WORDS: radiation-induced malignancy, esophageal cancer, mediastinal irradiation.

Introduzione

Il trattamento per carcinoma della mammella o linfoma mediastinico comporta l'irradiazione delle strutture mediastiniche: l'esofago, da studi condotti in vitro, è un organo sensibile ai danni da radiazioni.

Studi epidemiologici hanno dimostrato un rischio moderato di sviluppo di neoplasia esofagea dopo 5 anni dall'esposizione al trattamento radiante (1-3).

Materiali e metodi

Dal 1980 al 2007 abbiamo osservato, presso il Centro di Alta Specializzazione per le Malattie Esofagee a Padova, 4400 pazienti affetti da tumore dell'esofago o della giunzione esofagogastrica. 32 pazienti soddisfanno i criteri di neoplasia radioindotta (istologia diversa dal tumore primitivo, insorgenza in zona irradiata, latenza tra la prima neoplasia e la seconda di almeno 5 anni). Di ciascun paziente sono state analizzate le caratteristiche demografiche, il trattamento, la morbilità e mortalità postoperatorie e la prognosi.

Risultati

L'età mediana è stata di 60 anni (range 26-82). La precedente neoplasia è risultata essere: carcinoma mammario in 17 pazienti, linfoma di Hodgkin in 9, carcinoma polmonare in 4, timoma in 1, mieloma multiplo in 1. L'intervallo tra la pregressa radioterapia e l'insorgenza della neoplasia esofagea è risultato di 19 anni (mediana, range 5-34). Il tumore esofageo è risultato un carcinoma squamoso in 27 pazienti e un adenocarcinoma in 5. Lo stadio clinico alla diagnosi di malattia è risultato essere: I in 3 pazienti, II in 9, III in 19, IV in un paziente. Solo 10 pazienti sono stati sottoposti a trat-

Corrispondenza Autore:
Dott.ssa Rita Alfieri
Chirurgia Oncologica
Via Giustiniani, 2 - 35128 Padova
E-mail: rita.alfieri@ioveneto.it

tamento citoriduttivo di prima linea. In 15 casi è stato possibile eseguire soltanto un trattamento palliativo: un paziente è stato trattato con YAG-laser, 2 con PDT, 6 con posizionamento di protesi endoesofagea endoscopica, 3 con confezionamento di digiunostomia alimentare definitiva. 17 pazienti (53%) sono stati sottoposti ad esofagectomia: in 16 casi è stata eseguita una resezione curativa R0, in 1 caso una resezione palliativa R2. Lo stadio patologico è risultato: I in 2 casi, II in 6, III in 7, IV in 2. Il tasso di complicanze postoperatorie è stato del 76% (13/17): le complicanze sono state respiratorie nel 29%, aritmie cardiache nel 23,5% (in un caso è stata fatale), sepsi nel 17%, perdite chilose nel 11,7%. La mortalità postoperatoria è stata del 12% (2/17). Nella nostra esperienza di più di 1.900 esofagectomie per carcinoma esofageo primitivo la morbilità è stata del 46% e la mortalità del 4,5% (4). La mediana di sopravvivenza complessiva del gruppo è stata di 11 mesi: nei pazienti sottoposti solo a palliazione è stata di 5 mesi, nei pazienti resecati di 18 mesi.

Conclusioni

Il carcinoma esofageo radioindotto ha una morbilità e mortalità postoperatorie maggiori rispetto al car-

cinoma esofageo primitivo. In particolare, le complicanze cardiache risultano essere più frequenti e più severe. La progressa radioterapia controindica spesso l'esecuzione del trattamento chemio-radioterapico di prima linea, usualmente indicato per le neoplasie esofagee localmente avanzate.

Bibliografia

1. Bar Ad V, Paltiel O, Glatstein E. Radiotherapy for early-stage Hodgkin's lymphoma: a 21st century perspective and review of multiple randomized clinical trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 Dec 1;72(5):1472-9. Review.
2. Abratt RP, Morgan GW, Silvestri G, Willcox P. Pulmonary complications of radiation therapy. *Clin Chest Med* 2004 Mar; 25(1):167-77. Review.
3. Constine LS, Tarbell N, Hudson MM, Schwartz C, Fisher SG, Muhs AG, Basu SK, Kun LE, Ng A, Mauch P, Sandhu A, Culakova E, Lyman G, Mendenhall N. Subsequent malignancies in children treated for Hodgkin's disease: associations with gender and radiation dose. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 Sep 1;72(1):24-33
4. Ruol A, Castoro C, Portale G, Cavallin F, Sileni VC, Cagol M, Alfieri R, Corti L, Boso C, Zaninotto G, Peracchia A, Ancona E. Trends in management and prognosis for esophageal cancer surgery: twenty-five years of experience at a single institution. *Arch Surg* 2009 Mar;144(3):247-54.