

Cancerul esofagian Recomandările ESMO pentru diagnosticare, tratament și urmărire

M. Stahl¹ & J. Oliveira²

Din partea Grupului de Lucru ESMO pentru Ghiduri Terapeutice *

¹Department of Medical Oncology and Centre of Palliative Care, Kliniken Essen-Mitte, Essen, Germany;

²Service of Medical Oncology, Portuguese Institute of Oncology, Lisbon, Portugal

*Corespondența se trimite la: ESMO Guidelines Working Group, ESMO Head Office, Via L. Taddei 4, CH-6962 Viganello-Lugano, Switzerland;

E-mail: clinicalrecommendations@esmo.org

Aprobat de Grupul de Lucru ESMO pentru Ghiduri Terapeutice: August 2003, ultima actualizare Septembrie 2008. Această publicație înlocuiește versiunea publicată anterior—Ann Oncol 2008; 19 (Suppl 2): ii21–ii22.

Annals of Oncology 20 (Supplement 4): iv32–iv33, 2009 doi:10.1093/annonc/mdp121

Incidență

Incidența anuală a cancerului esofagian în Uniunea Europeană este de ≈4,5 cazuri/100.000 (în total ≈43.700 cazuri), iar mortalitatea este ≈3,5/100.000 (în total ≈39.500 cazuri).

Diagnostic

Diagnosticul ar trebui stabilit după efectuarea unei biopsii endoscopice, iar rezultatele evaluării histologice ar trebui raportate în conformitate cu criteriile WHO. Carcinoamele cu celule mici ar trebui diferențiate de carcinoamele epidermoide/adenocarcinoame și tratate corespunzător.

Stadializare

Procedurile de stadializare ar trebui să includă examinare clinică, hemogramă, teste funcționale hepatice și renale, endoscopie (inclusiv evaluarea porțiunii superioare a tractului digestiv și a tractului respirator, în caz de carcinom epidermoid) și TC toracică și abdominală. La candidații pentru tratament chirurgical ar trebui efectuată esofagograma și ecografia endoscopică, cu ajutorul cărora se evaluează stadiul T (și N) al tumorii și se obțin informațiile necesare pentru planificarea intervenției chirurgicale [II, B]. Tomografia cu emisie de pozitroni (PET), atunci când este disponibilă, poate fi utilă pentru identificarea metastazelor oculte și pentru clarificarea diagnosticului în cazul suspiciunilor de recurență [II, B].

În cazul adenocarcinoamelor local-avansate (T3/T4) ale joncțiunii eso-gastrice, care infiltrează cardia, efectuarea unei laparotomii ajută la excluderea prezenței metastazelor peritoneale [II, B].

Pentru a putea alege tratamentul local este important localizarea tumorii să fie clar specificată: esofag cervical, esofag intratoracic, joncțiune eso-gastrică (EGJ) [IV, C].

Stadiul se stabilește în conformitate cu sistemul TNM-AJCC.

Tratament

Este obligatorie planificarea de la început a tratamentului în cadrul unei echipe interdisciplinare.

Intervenția chirurgicală este considerată tratament standard numai la pacienți operabili atent selecționați, cu tumori localizate. Pentru carcinomul epidermoid localizat la nivel intratoracic se recomandă esofagectomia transtoracică cu două câmpuri de rezecție [III, C]. Pentru tumorile localizate la nivelul esofagului cervical nu există tratament standard. În cazul adenocarcinoamelor, extensia intervenției chirurgicale reprezintă încă subiect de dezbateri.

Comparativ cu tratamentul chirurgical singur, adăugarea radioterapiei preoperatorii (cu sau fără radioterapie postoperatorie) nu conduce la creșterea supraviețuirii [I, A]. Ca urmare, această strategie terapeutică nu este recomandată.

Deși o metaanaliză și un studiu clinic recent de fază III au indicat faptul că administrarea chimioradioterapiei înainte de operație conferă un beneficiu în ceea ce privește supraviețuirea, nu este clar care pacienți (în funcție de stadiul bolii, localizarea tumorii, tipul histologic al tumorii) beneficiază de această strategie terapeutică [I, B], iar metoda pare a crește mortalitatea postoperatorie.

Pentru toate tipurile de cancer esofagian există dovezi care indică obținerea unui beneficiu clinic atunci când pacienților li se administrează chimioterapie neoadjuvantă, cele mai bune rezultate obținându-se în caz de adenocarcinom. Pacienții cu adenocarcinom al esofagului inferior/EGJ pot fi tratați cu chimioterapie neoadjuvantă și adjuvantă [I, B].

Despre eficacitatea chimioradioterapiei adjuvante există date limitate, cu excepția adenocarcinoamelor esofagului inferior/EGJ tratate prin excizie limitată.

Tratamentul bolii limitate (Tis-T2 N0-1 M0)

În stadiile incipiente de cancer (Tis-T1a N0) tratamentul de elecție este intervenția chirurgicală. Rezecția endoscopică a mucoasei esofagiene este în curs de evaluare.

Tratamentul chirurgical este considerat standard pentru cancerul esofagiene epidermoide localizate (T1-2 N0-1), cu toate că în caz de invazie a limfoganglionilor regionali supraviețuirea pe termen lung nu depășește 25%.

În cazul pacienților inoperabili sau care nu doresc operația, chimioradioterapia este superioară radioterapiei singure [I, A].

Pentru adenocarcinoamele localizate tratamentul standard este chimioterapia neoadjuvantă.

Tratamentul bolii extinse (T3-T4 N0-1 M0 sau T1-4 N0-1 M1)

În aceste stadii intervenția chirurgicală singură nu reprezintă tratamentul standard deoarece chiar și în cazurile M0 rezecția tumorală completă nu este posibilă în ≈30% din tumorile pT3 și ≈50% din tumorile pT4. Mai mult, chiar și după rezecție tumorală completă supraviețuirea depășește rareori 20%.

Carcinomul epidermoid

Pacienții cu boală local-avansată beneficiază de chimioterapie neoadjuvantă și mai ales de chimioradioterapie neoadjuvantă, studii clinice de fază III arătând că ambele modalități terapeutice cresc ratele de rezecție tumorală completă, ameliorează controlul local al bolii și astfel cresc supraviețuirea [II, B]. Chimioradioterapia preoperatorie pare însă a crește mortalitatea postoperatorie. Dată fiind rata înaltă de remisiune completă, chimioradioterapia definitivă cu monitorizare atentă și intervenție chirurgicală de salvare în caz de recurență poate fi luată în considerare ca tratament definitiv pentru tumorile esofagiene local-avansate (în special pentru cele situate în treimea superioară a esofagului), această abordare fiind susținută de rezultatele recente ale unui studiu clinic francezesc (FFCD 9102) și ale unui studiu german (Stahl 2005) [I, B].

Adenocarcinomul

În prezent nu este clar dacă asocierea radioterapiei conduce la creșterea supraviețuirii comparativ cu chimioterapia neoadjuvantă singură și nici cum pot fi identificați pacienții care nu obțin beneficii în urma intervenției chirurgicale.

Cu toate acestea, la pacienții cu astfel de tumori o strategie terapeutică ce poate fi luată în considerare constă în chimioradioterapie (cisplatin/5-FU și RT 50 Gy) urmată de tratament chirurgical [II, B].

În funcție de starea clinică, la pacienții cu cancer esofagian metastatic pot fi luate în considerare diferite opțiuni de tratament paliativ. O variantă preferabilă este brahiterapia în doză unică, deoarece aceasta ameliorează pe termen lung disfagia mai bine și cu mai puține complicații decât montarea unui stent metalic la nivelul zonei de stenoză [I, B].

Chimioterapia este indicată ca și tratament paliativ numai la pacienți selectați [III, B].

Evaluarea răspunsului la tratament

Răspunsul se evaluează de obicei prin monitorizarea simptomatologiei, esofagogramă, endoscopie (cu prelevare de biopsii) și tomografie computerizată.

În centrele cu experiență obținerea răspunsului la tratament poate fi precisă devreme prin utilizarea PET.

Monitorizare

Cu excepția pacienților care ar putea fi candidați pentru intervenție chirurgicală de salvare după efectuarea chimioterapiei definitive, nu există dovezi că monitorizarea periodică influențează prognosticul. În timpul vizitelor de monitorizare ar trebui discutate problemele legate de simptomatologie, nutriție, sau diferite aspecte psihosociale [IV, D].

Notă

În parantezele pătrate sunt trecute nivelurile de evidență [I-V] și gradele de recomandare [A-D], așa cum sunt utilizate în cadrul Societății Americane de Oncologie Clinică (ASCO). Recomandările în dreptul cărora nu este trecut un grad de recomandare au fost considerate adecvate pentru practica clinică de către autorii experți și membrii consiliului director al ESMO.

Bibliografie

1. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Ann Oncol* 2005; 16: 481–488.
2. Juweid ME, Cheson BD. Positron-emission tomography and assessment of cancer therapy. *N Engl J Med* 2006; 354: 496–507.
3. Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ et al. INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1167–1174.
4. Fiorca F, Di Bona D, Schepis F et al. Preoperative chemoradiotherapy for oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gut* 2004; 53: 925–930.
5. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006; 355: 11–20.

6. Stahl M, Stuschke M, Lehmann N et al. Chemoradiation with and without surgery in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2310–2317.
7. Sumpter K, Harper-Wynne C, Cunningham D et al. Report of two protocol planned interim analyses in a randomised multicentre phase III study comparing capecitabine with fluorouracil and oxaliplatin with cisplatin in patients with advanced oesophagogastric cancer receiving ECF. *Br J Cancer* 2005; 92: 1976–1983.
8. GebSKI V, Burmeister B, Smithers BM et al. Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in esophageal carcinoma: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007; 8: 226–234.
9. Bedenne L, Michel P, Bouche O et al. Randomized phase III trial in locally advanced esophageal cancer: radiochemotherapy followed by surgery versus radiochemotherapy alone (FFCD 9102). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002; 21: 130a (Abstr 519).