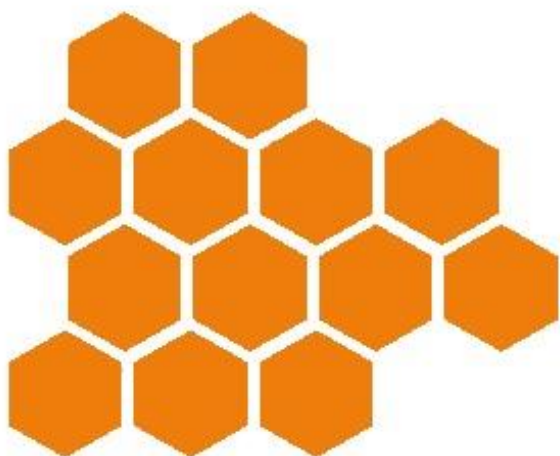


# **TUMORI DELL'ESOFAGO**

## Informazioni per i pazienti

A cura di: *Luca Tondulli*

18 luglio 2015



## **Gruppo di lavoro Linea Guida AIOM 2014**

### **“TUMORI DELL'ESOFAGO e DELLA GIUNZIONE GASTROESOFAGEA”**

**Coordinatore:** *Alberto G. Luporini*

Oncologia Medica II - IRCCS Policlinico - San Donato Milanese (MI)

**Segretario scientifico:** *Luca Tondulli*

Oncologia Medica - A. O. Univ. Integrata - Verona

**Estensori:**

*Paolo Bidoli*

Oncologia Medica - Ospedale San Gerardo - Monza

*Luigi Bonavina*

Centro per le malattie dell'esofago - IRCCS Policlinico San Donato - Milano

*Federico Bozzetti*

Scuola di specializzazione in Oncologia medica - Università degli Studi - Milano

*Vanna Chiarion-Sileni*

Oncologia Medica - I.O.V. - Padova

*Felice Cosentino*

Gastroenterologia e di Endoscopia digestiva - Ospedale San Giuseppe - Milano

*Fabrizio Lombardi*

Radioterapia - IRCCS Policlinico - San Donato Milanese (MI)

*Felice Pasini*

Oncologia Medica - Azienda ULSS 18 - Rovigo

*Marco Platania*

Oncologia Medica 2 - Fondazione Istituto Nazionale Tumori - Milano

**Revisori:**

**AIOM:** *Stefano Cascinu, Mario Mandalà, Alberto Peracchia, Pasquale Spinelli*

**SIAPEC:** *Stefano Ferrero Bogetto*

**AIRO:** *Domenico Genovesi*

**SIAPEC:** *Massimo Rugge*

## Indice

Cos'è il tumore dell'esofago? .....	4
Quanto è frequente? .....	4
Quali sono le cause? .....	5
Si può prevenire? .....	6
Come si manifesta? .....	7
Gli stadi del tumore dell'esofago.....	9
Come si cura? .....	10
Le Cure Palliative .....	14
Il Follow-up .....	14
Bibliografia.....	15

## Cos'è il tumore dell'esofago?

L'esofago (dal greco *oïsai* = trasportare e *phagéin* = mangiare) rappresenta l'organo appartenente al tratto digerente che permette il transito del cibo e dei liquidi dalla faringe (gola) allo stomaco, da cui è separato da una valvola chiamata cardias (*Figura 1*).

È un organo cavo, lungo 25-30 centimetri e largo 2-3 centimetri, ha le pareti rivestite da tessuto mucoso e circondate esternamente da muscoli che, contraendosi durante la deglutizione, spingono il cibo verso il basso in direzione dello stomaco. La mucosa che riveste l'esofago è ricca di ghiandole che producono muco, una sostanza che ha la funzione di lubrificare le pareti, facilitando il transito degli alimenti.

Il tumore dell'esofago è un tumore maligno (**carcinoma**) che può trarre origine sia dalle cellule che rivestono il canale, sia dalle cellule delle sue ghiandole.

Esistono pertanto di due tipologie principali di carcinomi esofagei:

- il **carcinoma a cellule squamose**, che si sviluppa per lo più nella parte superiore (esofago cervicale) e centrale (esofago toracico) a partire dalle cellule di rivestimento;
- l'**adenocarcinoma**, che origina dalle ghiandole della mucosa del tratto più basso del canale, vicino allo stomaco (esofago addominale / giunzione gastro-esofagea).

*Figura 1. L'Esophago*



## Quanto è frequente?

Il tumore dell'esofago è una neoplasia relativamente rara: nel mondo si colloca all'ottavo posto<sup>1</sup>. Secondo recenti stime<sup>2</sup>, in Italia si registrano circa 2.000 nuovi casi all'anno, specie nelle regioni settentrionali come Lombardia, Trentino Alto Adige e Friuli Venezia Giulia. La variante istologica più frequente è il carcinoma squamoso, anche se negli ultimi anni si è assistito a un'inversione della tendenza con un aumento dell'incidenza dell'adenocarcinoma, così come è avvenuto negli altri Paesi occidentali.

Colpisce prevalentemente i soggetti di sesso maschile (rapporto 3:1) e nella maggior parte dei casi si sviluppa dopo la sesta decade di vita.

## Quali sono le cause?

La maggior parte dei tumori dell'esofago origina da cellule il cui DNA è stato danneggiato da agenti di natura chimica e a seguito di uno stato di infiammazione cronica.

I principali fattori di rischio conosciuti sono:

- fumo di sigaretta (i fumatori hanno un rischio 5-10 volte più alto dei non fumatori)
- abuso di alcool (ancor più se associato al fumo), specie per il carcinoma squamoso
- masticare tabacco
- dieta ricca in grassi e povera di frutta e verdura
- obesità
- fattori genetici (es. Tilosi, malattia a trasmissione autosomica dominante, caratterizzata da un anormale ispessimento cutaneo e da callosità del palmo delle mani e della pianta dei piedi, da papillomi esofagei e dallo sviluppo del carcinoma esofageo in più giovane età)
- reflusso di bile e malattia da reflusso gastro-esofageo
- acalasia esofagea (malattia che colpisce la muscolatura dell'esofago e che rende difficoltosa la deglutizione)
- ingestione di cibi bollenti o di sostanze caustiche
- sindrome di Plummer Vinson (anemia sideropenica, glossite e disfagia)
- esofago di Barrett (condizioni per cui le cellule dell'epitelio squamoso esofageo, a contatto con l'acido risalito oltre il cardias, si trasformano in cellule di tipo colonnare)
- infezione da virus del papilloma umano (HPV) dei tipi 16 e 18
- radiazioni ionizzanti

## Si può prevenire?



È oramai noto che la **prevenzione rappresenta la prima arma utile per sconfiggere i tumori**.

Attuarla è relativamente semplice: in generale si consiglia di adottare un corretto stile di vita e di sottoporsi a controlli medici periodici.

Esistono numerosi fattori di rischio, alcuni dei quali modificabili (il comportamento, l'ambiente), altri non modificabili (il sesso, i fattori genetici, l'età...), che, interagendo variamente tra di loro, possono favorire lo sviluppo delle neoplasie.

Pertanto, l'obiettivo principale della prevenzione è quello di riconoscere e limitare i fattori di rischio correggibili per ridurre l'incidenza dei tumori (**prevenzione primaria**), ma anche quello di individuare la malattia in uno stadio molto precoce (**prevenzione secondaria o screening**) per poterla curare efficacemente e incrementare le percentuali di guarigione.

La prevenzione dei tumori dell'esofago può essere attuata riducendo/eliminando il consumo di alcol e fumo, mantenendo un buon controllo del peso corporeo, assumendo una dieta ricca di frutta e verdura (antiossidanti, vitamine e minerali) e povera di nitrati e nitriti. Limitando, inoltre, il consumo di caffè, bevande gasate e alimenti grassi, si può ridurre anche il rischio di ammalarsi di reflusso gastro-esofageo e di esofagite cronica.

Al momento attuale invece non è disponibile un programma di screening generale per la popolazione. Può essere tuttavia consigliato ai soggetti ad alto rischio, sintomatici e affetti da displasia, esofago di Barrett o neoplasia già note, di sottoporsi ai controlli clinici e a regolare sorveglianza endoscopica, da concordare col proprio medico.

## Come si manifesta?

Solitamente un tumore in fase iniziale non si manifesta con segni o sintomi specifici. Con la crescita progressiva della massa però può comparire la disfagia (difficoltà a deglutire), dapprima per i solidi poi gradualmente anche per i liquidi.

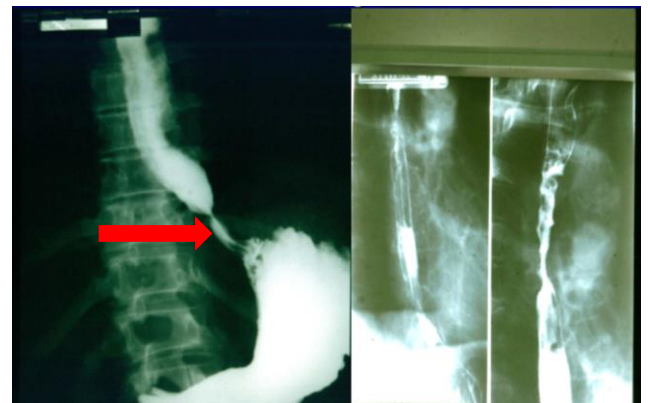
Successivamente, la capacità di assumere cibo può diventare più faticosa, si può perdere rapidamente peso e, se il tumore diventa ulcerato, deglutire può essere doloroso (odinofagia). La discesa del cibo lungo l'esofago potrebbe venire ostacolata: in tal caso, episodi di rigurgito alimentare, ristagno di saliva (sialorrea), eruttazioni e polmoniti da aspirazione del materiale ingerito non sono infrequenti. Potrebbero verificarsi un calo o un'alterazione del tono della voce (disfonia), comparire tosse, un ingrossamento dei linfonodi del collo e delle regioni sovraclaveari e, nei casi più avanzati, i sintomi legati alla presenza di metastasi in altri organi (dolore, versamento pleurico, aumento delle dimensioni del fegato ecc).

## Come si diagnostica il tumore dell'esofago?

Quando si manifestano segni e/o sintomi sospetti come disfagia, disfonia, dolore, incremento dei linfonodi ecc, è bene sottoporsi a una visita medica e a degli accertamenti specifici, di facile esecuzione, che includono la **radiografia delle prime vie digerenti con pasto baritato** e l'**endoscopia**.

*Figura 2. Rx con mezzo di contrasto baritato*

La radiografia fornisce una visione dell'esofago, dello stomaco e del duodeno; permette di escludere la presenza di malattie associate ed evidenzia il tumore come un restringimento a margini irregolari (*Figura 2*). È un esame utile nella scelta di un intervento e per il posizionamento di un'endoprotesi; inoltre, permette di valutare l'eventuale presenza di fistole verso le vie aeree o il mediastino.



L'endoscopia è l'esame di maggior valore diagnostico perché consente di vedere direttamente le strutture e di effettuare un prelievo di tessuto (biopsia) necessario a definire la natura della lesione (esame istologico). L'associazione delle due procedure aumenta la sensibilità diagnostica al 99%.

Un'altra indagine di grande importanza è l'**ecoendoscopia**<sup>3,4</sup> perché permette di determinare in maniera più accurata quanto è profonda l'infiltrazione del tumore negli strati della parete esofagea e se c'è un coinvolgimento dei linfonodi da parte della malattia, valutandone l'aspetto e consentendo dei prelievi citologici (agoaspirato). Sulla base anche di queste informazioni, infatti, può essere stabilito se candidare un paziente all'intervento chirurgico o ai trattamenti medici.

A completamento dell'iter diagnostico, è utile sottoporsi a una **tomografia computerizzata** (TC) di collo, torace e addome con mezzo di contrasto per definire con maggiore accuratezza l'estensione locale della malattia (cioè se il tumore infiltra trachea, bronchi, vasi sanguigni ecc.) e per escludere la presenza di metastasi a distanza. La TC può essere effettuata anche prima e dopo un trattamento chemioterapico allo scopo di definire la risposta alla terapia.

Nel caso di tumori dell'esofago cervicale e toracico vengono richieste anche una **fibrobroncoscopia**, per escludere una possibile invasione delle strutture tracheo-bronchiali, e una **valutazione otorinolaringoiatrica** per escludere la presenza di altri tumori delle vie aeree superiori (non infrequenti nei pazienti con tumore squamoso dell'esofago) e il coinvolgimento di strutture nervose (nervo laringeo ricorrente). Utile è anche l'**ecografia del collo** per evidenziare eventuali metastasi ai linfonodi e consentire i prelievi citologici, mentre lo studio con risonanza magnetica (**RM**) oggi è riservato ai soggetti che non possono essere sottoposti a TC o quando l'esito di TC e ecoendoscopia non sono del tutto dirimenti. Generalmente vengono richiesti anche gli esami del sangue per valutare lo stato di salute e funzione dei vari organi.

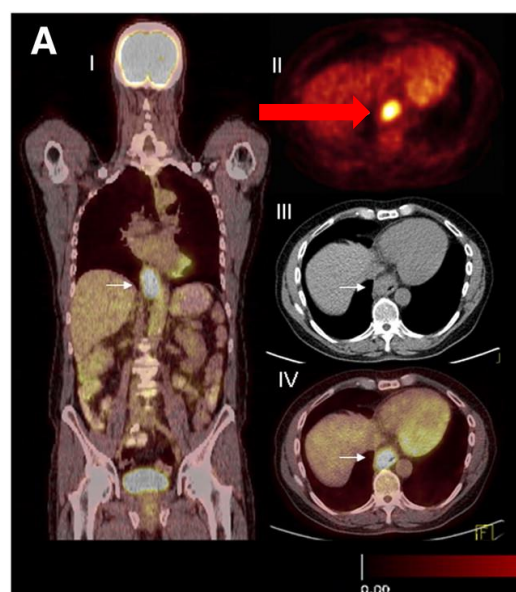
Più di recente, è stato introdotto l'utilizzo della tomografia a emissione di positroni (**PET**) e della PET/TC (*Figura 3*) che hanno migliorato ulteriormente l'accuratezza diagnostica.

*Figura 3. PET/TC*

La PET/TC utilizza una piccola quantità di glucosio radiattivo come tracciante e risulta più affidabile della TC nell'individuare le metastasi a distanza, anche quelle altrimenti occulte, come le ossee; perciò può essere richiesta prima di pianificare un intervento chirurgico per escludere la presenza di malattia in altre sedi che controindicherebbe l'approccio resettivo.

La PET può anche essere utilizzata per la valutazione della risposta ai trattamenti radio-chemioterapici, essendo questo parametro importante perché correlato alla prognosi del paziente<sup>5</sup>.

Naturalmente in un singolo caso non si applicheranno tutti questi metodi diagnostici: la scelta dipenderà dalla situazione iniziale e dai risultati degli esami precedenti.





## Gli stadi del tumore dell'esofago

Una volta confermata la diagnosi di carcinoma dell'esofago, occorre anzitutto capire quanto è esteso: bisogna cioè "*stadiarlo*". Questo momento risulta cruciale non solo per il corretto inquadramento della malattia, ma anche per definire la prognosi del paziente (e quindi le sue probabilità di sopravvivenza) e per la scelta del trattamento più indicato.

Infatti, la stadiazione viene effettuata in occasione della prima diagnosi, dopo un eventuale intervento chirurgico, in caso di recidiva e dopo un trattamento chemio/radioterapico.

La classificazione comunemente utilizzata si basa sul sistema "TNM", dove la sigla "T" sta ad indicare il tumore originario o primitivo, "N" l'interessamento dei linfonodi e "M" la presenza o meno di metastasi. L'aggiunta di numeri a queste tre componenti indica l'estensione progressiva del tumore.

Combinando tra loro i vari fattori si ottiene la classificazione per stadi:

- **Stadio 0 (carcinoma in situ):** il tumore è in stadio iniziale e interessa solo i primi strati delle cellule della mucosa esofagea; questo stadio è anche detto carcinoma in situ.
- **Stadio I:** il tumore si è diffuso oltre la mucosa invadendo lo strato muscolare della parete esofagea, ma non si è diffuso ai tessuti adiacenti, né ai linfonodi, né ad altri organi.
- **Stadio IIA:** il tumore ha invaso lo strato muscolare o la parete esterna dell'esofago senza interessamento dei linfonodi.
- **Stadio IIB:** il tumore ha invaso fino alla tonaca muscolare e interessa i linfonodi vicini.
- **Stadio III:** il tumore ha invaso la parete esterna dell'esofago e potrebbe aver coinvolto anche i tessuti o i linfonodi adiacenti, ma non ha dato metastasi a distanza.
- **Stadio IV:** stadio IVA: il tumore ha invaso i linfonodi regionali o distali; stadio IVB: il tumore ha invaso i linfonodi distali e/o altri organi.

## Come si cura?

Il carcinoma dell'esofago può essere curato ricorrendo a diversi approcci<sup>6,7</sup>: l'intervento chirurgico, le procedure endoscopiche, la radioterapia, la chemioterapia o la combinazione di queste opzioni.

Solitamente la scelta viene fatta non solo in base alla sede e all'estensione del tumore, ma tenendo conto anche delle condizioni del paziente, e in particolare del suo stato di nutrizione, dell'età e della presenza di malattie concomitanti, che possono rappresentare dei fattori di rischio o delle vere controindicazioni all'anestesia e alla chirurgia, così come alla chemioterapia.



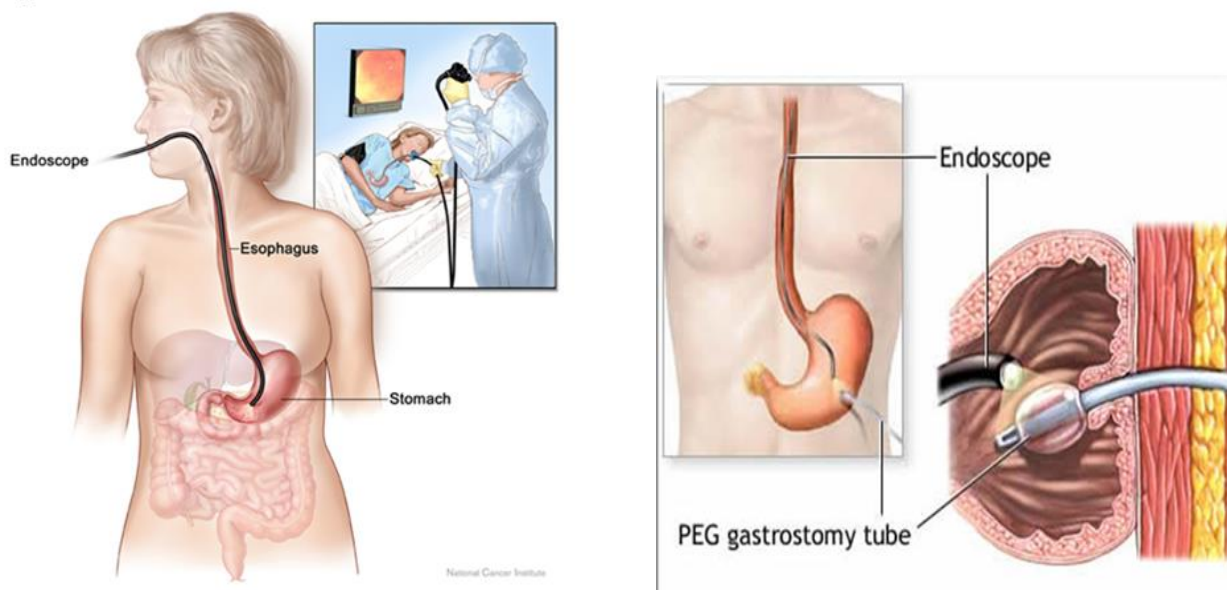
È fondamentale, quindi, valutare correttamente sia la **resecabilità** del tumore, sia l'**operabilità** del paziente.

Per questo motivo, è auspicabile che i malati si rivolgano o vengano indirizzati a dei Centri di riferimento, caratterizzati dall'elevato numero di pazienti curati e dall'alta specializzazione (motivo per cui la percentuale di complicanze dei trattamenti è generalmente inferiore) e dall'operare attraverso un **team multidisciplinare** (costituito almeno da radiologo, endoscopista, gastroenterologo, chirurgo, radioterapista, oncologo, patologo, nutrizionista) in grado di valutare e proporre terapie combinate, ma anche trattamenti di

supporto e palliativi. Infatti, i malati di tumore esofageo soffrono spesso di difficoltà a deglutire, perdita di peso e dolore, e non esclusivamente nelle fasi più avanzate della malattia. In questi casi, la possibilità di accedere a strutture che offrono anche un servizio di **Cure Palliative** permette loro di beneficiare di un supporto alimentare e delle terapie contro il dolore, indispensabili a migliorare il proprio stato generale di salute e la qualità di vita per poter poi meglio affrontare l'intervento e i trattamenti medici.

Per favorire l'apporto nutrizionale, già dalle fasi che precedono l'intervento, possono ad esempio essere impiegati il sondino naso-gastrico e la gastrostomia endoscopica percutanea o PEG (*Figura 4*) attraverso cui alimenti liquidi e frullati o specifiche miscele vengono somministrate.

Figura 4. Sondino naso-gastrico e PEG



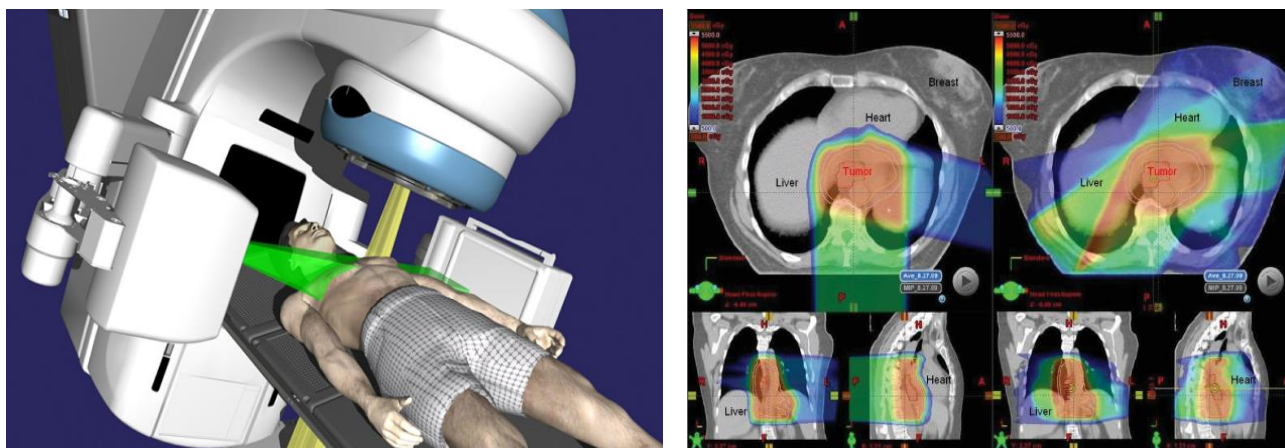
Quando il lume esofageo è ristretto dal tumore, si può anche valutare l'opportunità di ricorrere al posizionamento di una endoprotesi metallica autoespansibile, oppure alla dilatazione endoscopica e alla laserterapia; queste tecniche hanno il vantaggio di permettere una ripresa (in tempi variabili) dell'alimentazione per bocca, dando sollievo temporaneo alla disfagia. Se nessuna di queste metodiche è proponibile, allora resta la terapia endovenosa (via parenterale).

La **chirurgia** ha lo scopo di asportare completamente il tumore con una parte di tessuto sano circostante (margine di sicurezza). L'intervento consiste solitamente nell'asportazione dell'esofago (o di un suo tratto o di una parte anche dello stomaco) con un intervento che prende il nome di *esofagectomia*. Nella stessa sede il chirurgo può anche procedere alla *asportazione* dei linfonodi adiacenti, che invia in laboratorio per l'esame istologico atto ad accertare la presenza di eventuali cellule tumorali. Si tratta di un intervento molto complesso che può accompagnarsi, specie se eseguito da personale poco esperto, a complicanze postoperatorie anche severe di natura chirurgica, infettivologica, cardiovascolare e pneumologica.

Quando si riscontra un tumore molto superficiale è anche possibile, in casi selezionati, eseguire una *resezione endoscopica della mucosa (REM)* oppure un trattamento con *laser*. Nei casi operabili, ma localmente estesi o con possibili metastasi ai linfonodi, può essere proposto un trattamento **neoadiuvante**, ossia una cura con dei farmaci (e radioterapia) prima dell'intervento. Lo stesso trattamento può essere proposto anche dopo l'asportazione del tumore, quando c'è il rischio che recidivi: in questo caso si parla di terapia **adiuvante**. Infine, può essere effettuato in alternativa alla chirurgia per quei pazienti che, per ragioni mediche o legate all'estensione tumorale, non risulterebbero operabili.

La **radioterapia** (detta anche terapia radiante) utilizza le radiazioni per distruggere le cellule tumorali e ridurre le dimensioni della malattia. La zona da irradiare viene solitamente definita con precisione per mezzo di una TC e le radiazioni vengono erogate da una macchina esterna all'organismo (radioterapia esterna o percutanea) (Figura 5) con sedute giornaliere. In certi casi la sostanza radioattiva può essere immessa direttamente nella lesione per mezzo di piccoli tubi di plastica (radioterapia interna o brachiterapia). La radioterapia viene usualmente associata alla chemioterapia, prima o dopo o in alternativa alla chirurgia, migliorando i risultati della cura. In alcune circostanze, il trattamento radiante può essere efficace a contrastare la presenza di specifici sintomi (dolore, disfagia, sanguinamenti): si parla allora di radioterapia palliativa.

Figura 5. Radioterapia esterna



La **chemioterapia** è la modalità terapeutica che distrugge le cellule tumorali, o ne inibisce la crescita, attraverso la somministrazione di farmaci (detti chemioterapici o citotossici o antiblastici) che vengono solitamente iniettati per via endovenosa. Per alcuni di essi esistono anche delle formulazioni orali (comprese) e la via intramuscolare.

La chemioterapia si definisce *trattamento sistemico*, perché il farmaco entra nella circolazione sanguigna, si diffonde nell'organismo e in questo modo può raggiungere e distruggere anche le cellule tumorali che si sono diffuse a distanza. Spesso si tratta della combinazione di più farmaci che, come detto, possono essere somministrati contemporaneamente alla radioterapia, ma nelle fasi avanzate della malattia possono rappresentare il trattamento esclusivo.

*Figura 6. Day Hospital: postazioni per la chemioterapia*

I cicli di chemioterapia possono avere una cadenza e una durata variabili: settimanale, quindicinale, trisettimanale e da pochi minuti ad alcune ore. Nella maggior parte dei casi è sufficiente un accesso ambulatoriale (Day Hospital, *Figura 6*), talvolta però potrebbe essere richiesto un ricovero temporaneo in ospedale di qualche giorno.

Accanto alle chemioterapie tradizionali, può essere proposta la partecipazione ad uno studio clinico con il fine di verificare se l'impiego di nuovi farmaci oppure di nuove associazioni o metodiche possa migliorare l'efficacia della cura.



La chemioterapia colpisce soprattutto le cellule tumorali che crescono molto velocemente, ma anche alcuni tipi di cellule sane che, come quelle neoplastiche, sono soggette a rapido sviluppo: le cellule dei bulbi piliferi, quelle del sangue e quelle che rivestono le mucose dell'apparato digerente. Si spiegano così i più comuni effetti collaterali di questi trattamenti: la perdita dei capelli, l'anemia e la riduzione delle difese immunitarie, il vomito, la diarrea e l'infiammazione bocca (stomatite), che sono temporanei e vengono efficacemente contrastati, nella maggior parte dei casi, con l'impiego dei farmaci e dei rimedi suggeriti dall'oncologo.

Come già ricordato in precedenza, l'impiego dei trattamenti disponibili varia in relazione allo stato di salute del paziente e dello stadio di malattia, ma anche in funzione dello scopo (curativo, ossia mirato alla guarigione, o palliativo). In linea generale, si può dire che negli stadi iniziali (stadio 0 e I) è sufficiente ricorrere alla sola chirurgia (anche endoscopica in casi ben selezionati); negli stadi IV si impiega la chemioterapia (riservando alla radioterapia e alla chirurgia/endoscopia il compito di palliare eventuali sintomi); negli altri stadi, più complessi per valutazione e gestione, spesso si ricorre all'integrazione di tutte le metodiche disponibili. Il trattamento verrà stabilito, di volta in volta, dal team di specialisti che, dopo essersi confrontato sul caso, indicherà il percorso terapeutico più utile in quella fase di cure.

## Le Cure Palliative

Le cure palliative, come sancito dalla legge n.38/2010, consistono nell'insieme degli interventi diagnostici, terapeutici e assistenziali, rivolti sia al paziente che al suo nucleo familiare, finalizzati alla cura attiva e complessiva della persona. Hanno un carattere interdisciplinare e, insieme ai trattamenti oncologici attivi e alle cure di fine vita, appartengono alle cosiddette **Cure Simultanee**<sup>8-10</sup>, un programma mirato a garantire la presa in carico globale del paziente e la continuità di cura, attraverso una gestione flessibile del malato e dei suoi bisogni. Questo tipo di supporto è parte integrante del percorso assistenziale, e comprende sia i trattamenti necessari a prevenire e a gestire gli effetti collaterali delle terapie, sia quelli utili a superare le difficoltà di carattere psicologico-emozionale-sociale e spirituale del paziente e dei suoi familiari, in modo da migliorare la loro qualità di vita. Questi disagi sono più evidenti nella fase in cui la malattia non risponde più alle cure: allora diventa predominante saper gestire il dolore, i sintomi, e tutti quegli aspetti legati alla sofferenza che, nel loro complesso, vengono definiti "*dolore totale*"<sup>11</sup>.

Le cure palliative richiedono l'intervento di diverse figure professionali competenti: infermieri, medici, fisioterapisti, assistenti sociali e spirituali. Possono essere realizzate a domicilio, se il paziente e la sua famiglia lo desiderano, oppure presso un ospedale o in strutture di ricovero specializzate, chiamate hospice.

## Il Follow-up

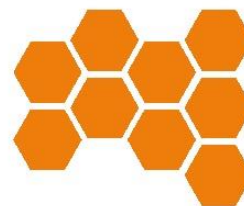
Il tumore dell'esofago, come le altre neoplasie, può andare incontro a una ripresa di malattia (recidiva) sia locale che a distanza; inoltre, nel corso del tempo, alcuni pazienti possono manifestare altri tumori, come quelli della testa-collo e quelli del polmone, che condividono con il tumore esofageo alcuni fattori di rischio (fumo e alcool).

Perciò, è buona norma sottoporsi a periodiche visite cliniche e a esami strumentali utili a diagnosticare precocemente le recidive e i secondi tumori, ma indispensabili anche a monitorare le condizioni di nutrizione, il peso, la capacità di deglutire e controllare i possibili effetti collaterali a lungo termine dei trattamenti ricevuti. Generalmente si consigliano controlli ogni 4-6 mesi per i primi 2 anni, quindi ogni 6-12 mesi fino al quinto anno, poi annualmente. La cadenza delle visite e degli esami suggeriti può tuttavia variare per essere adattata alle necessità del singolo paziente.



## Bibliografia

1. Kamangar F, et al. Patterns of cancer incidence, mortality and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. *J Clin Oncol* 2006; 24 (14): 2137-2150
2. AIOM-AIRTUM: I numeri del cancro in Italia 2013
3. Ruol A, et al. Trends in management and prognosis for esophageal cancer surgery. *Arch Surg* 2009; 144: 247-254
4. Van Vliet EPM, et al. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta analysis. *Br J Cancer*, 2008; 98: 547-557
5. Cerfolio RJ, et al. Change in maximum standardized uptake value on repeat positron emission tomography after chemoradiotherapy in patients with esophageal cancer identifies complete responders. *J Thorac Cardiovascular Surg* 2009; 137: 605-60
6. Linee Guida AIOM ed. 2014, Tumori dell'esofago e della giunzione gastroesofagea.
7. Bonavina L, et al. Verso le linee guida nel trattamento dei tumori dell'esofago. Milano, EDRA, 2007.
8. Bruera E, et al. Integrating Supportive and Palliative Care in the Trajectory of Cancer: Establishing Goals and Models of Care *J Clin Oncol* 2010;28,4013-17
9. Krakowski I, et al. For a coordination of the supportive care for people affected by severe illnesses: proposition of organization in the public and private health care centres. *Bull Cancer* 2004 May; 91(5):449-456
10. Ramchandran K, et al. Palliative care always. *Oncology* 2013 Jan; 27(1):13-6, 27-30, 32-4 passim
11. Cicely Saunders, Vegliate con me. Hospice, un'ispirazione per la cura della vita. Bologna, Dehoniane, 2008



Via Enrico Nöe, 23 - 20133 Milano  
I piano

Telefono: +39 02 26 68 33 35

Email: [fondazioneaiom@fondazioneaiom.it](mailto:fondazioneaiom@fondazioneaiom.it)



Via Enrico Nöe, 23 - 20133 Milano  
IV piano

Telefono: +39 02 70 63 02 79

Fax: +39 02 23 60 018

Email: [aiom.segretario@aiom.it](mailto:aiom.segretario@aiom.it)

