

 <i>Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento</i>	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DELLE PERSONE CON NEOPLASIE DELL'ESOFAGO E DELLA GIUNZIONE ESOFAGO-GASTRICA	
		Revisione 00
		30/06/2025
		Pagina 1 di 22



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO E
ASSISTENZIALE
PER LA CURA DELLE PERSONE CON
NEOPLASIE DELL'ESOFAGO
E DELLA GIUNZIONE ESOFAGO-GASTRICA**

REDAZIONE	VERIFICA E CONTROLLO	APPROVAZIONE	Repertorio Interno
Gruppo di lavoro	Dipartimento di Governance Sanitaria Il Direttore Dr. Giuliano Mariotti Servizio Governance Clinica Il Direttore Dr. Emanuele Torri Firmato digitalmente	Il Direttore Sanitario Dr.ssa Denise Signorelli Firmato digitalmente	vedi stampigliatura Pitre
			Data: vedi stampigliatura Pitre
DOCUMENTO PRECEDENTE	CAUSALE DELLA REVISIONE		
Nuovo documento			
REPERIBILITÀ DEL DOCUMENTO		PAROLE CHIAVE	
https://intranet.apss.tn.it/dipartimenti-tecnico-amministrativi/dipartimento-di-governance/sgc/percorsi/percorsi-rete-oncologica		Carcinoma esofago, Tumore giunzione esofago gastrica	

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DELLE PERSONE CON NEOPLASIE DELL'ESOFAGO E DELLA GIUNZIONE ESOFAGO-GASTRICA	
		Revisione 00
		30/06/2025
		Pagina 2 di 22

Gruppo di lavoro – GdL (in ordine alfabetico)

Nome e Cognome	Qualifica	Struttura di appartenenza
Alberto Brolese	Direttore Coordinatore GdL	Direttore Dipartimento Chirurgico UO Chirurgia Generale 2 - PO S. Chiara - TN
Milena Calabrese	Dirigente Medico	UO Radiologia - PO S. M. Carmine - Rovereto/Arco
Franca Chierichetti	Direttrice	Servizio Medicina Nucleare - PO S. Chiara -TN
Sergio Fersino	Dirigente Medico	UO Radioterapia Oncologica - PO S. Chiara - TN
Michela Frisinghelli	Dirigente Medico	UOM Oncologia Medica - PO S. Chiara - TN
Marco Frisini	Dirigente Medico	UO Chirurgia Generale 2 - PO S. Chiara - TN
Stefano Gherardi	Già Dirigente Medico	Servizio Governance Clinica
Irene Giacomelli	Dirigente Medico	UO Protonterapia - TN
Andrea Iori	Dirigente Medico	UO Gastroenterologia – Endoscopia D. - TN
Carlo Pedrolli	Responsabile medico	SSD Dietetica e Nutrizione clinica
Nick Salimian	Dirigente Medico	UO Chirurgia Generale 2 - PO S. Chiara - TN
Chiara Sartori	Dirigente Medico	UO Anatomia Patologica - PO S. Chiara -TN
Daniele Scartoni	Dirigente Medico	UO Protonterapia - TN
Chiara Tieppo	Dirigente Medico	UO Gastroenterologia – Endoscopia D. - TN
Chiara Trentin	Dirigente Medico	UOM Oncologia Medica - PO S. Chiara - TN
Dea Veshaj	Dirigente Medico	UO Radioterapia Oncologica - PO S. Chiara - TN
Rosanna Zancarli	Infermiere	UO Gastroenterologia – Endoscopia D. - TN
Orazio Zappalà	Dirigente Medico	UO Chirurgia Generale 1 - PO S. Chiara - TN
Alessia Zeni	Infermiere	UO Gastroenterologia – Endoscopia D. - TN
Stefano Zizzetti	Dirigente Medico	UOM Cure Palliative

Ha collaborato

Nome e Cognome	Qualifica	Struttura di appartenenza
Marina Mastellaro	Dirigente Medico	Servizio Governance Clinica

INDICE

1. INTRODUZIONE.....	4
2. SCOPO.....	5
3. AMBITO DI APPLICAZIONE.....	5
4. ACRONIMI E DEFINIZIONI.....	5
5. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ.....	7
5.1 DIAGNOSI.....	7
5.2 STADIAZIONE.....	7
5.3 CONSULTO MULTIDISCIPLINARE.....	9
5.4 TRATTAMENTI.....	10
TRATTAMENTO ENDOSCOPICO.....	10
TRATTAMENTO CHIRURGICO.....	11
TRATTAMENTO MEDICO.....	13
TRATTAMENTO RADIOTERAPICO.....	14
PROTONTERAPIA.....	14
5.5 CURE PALLIATIVE.....	14
5.6 FOLLOW-UP, IMPLICAZIONI A LUNGO TERMINE E SOPRAVVIVENZA.....	15
6. DIAGRAMMA DI FLUSSO.....	17
7. DIFFUSIONE E IMPLEMENTAZIONE.....	17
8. DOCUMENTAZIONE.....	18
9. INDICATORI DI PERFORMANCE.....	18
10.ALLEGATI.....	19
11.DESTINATARI.....	19
12.BIBLIOGRAFIA.....	19

1. INTRODUZIONE

Le neoplasie esofagee occupano l'ottavo posto a livello *mondiale* nella classifica dei tumori più comuni (maschi e femmine) e il sesto in quella dei tumori a mortalità più elevata. Nel 2020 in tutto il mondo sono stati registrati 604.100 nuovi casi e 544.076 decessi per questa patologia.

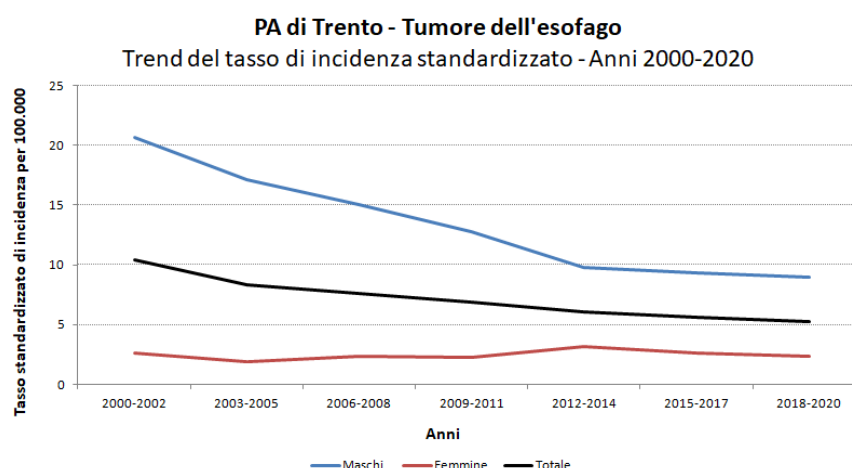
In *Italia*, nel 2024, sono state stimate circa 2.343 nuove diagnosi (0,63% di tutte le neoplasie), di cui 1.744 maschi e 599 femmine. Nel 2022 la *mortalità* stimata è di 1.824 decessi per tumori all'esofago, suddivisa in 1.352 maschi e 471 femmine. La *sopravvivenza* netta a 5 anni dalla diagnosi è del 13% nei maschi e del 22% nelle femmine. La *prevalenza* è di 6530 persone viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore dell'esofago, 4970 maschi e 1560 femmine.¹

Il Registro Tumori della *Provincia Autonoma di Trento* (PAT) raccoglie i nuovi casi di tumori (*incidenza*) che si verificano annualmente nel contesto provinciale. Il Trentino presenta un popolazione di 542.050 residenti, di cui 267.244 maschi e 274.806 femmine, al 1° gennaio 2023.

Nella PAT, nel periodo 2017-2020, è stata registrata una media di 32 *nuovi casi* all'anno (24 nei maschi e 8 nelle femmine) di tumore dell'esofago, pari a 1 caso a settimana (0 nei maschi e 0 nelle femmine). Il tasso di *incidenza* grezzo risulta 6,0 per 100.000 abitanti (9,0 nei maschi e 3,0 nelle femmine), mentre quello standardizzato (rispetto alla popolazione europea) è pari a 5,4 per 100.000 abitanti (8,9 nei maschi e 2,5 nelle femmine). Sul totale dei tumori (esclusi i tumori della cute non melanoma) rappresentano il 0,9% (1,3% nei maschi e 0,5% nelle femmine).

Nel periodo 2013 - 2017 (ultimi dati disponibili) si sono registrati, all'anno, in media, 26 *decessi* per tumore dell'esofago (20 nei maschi e 6 nelle femmine), rappresentando il 1,8% del totale dei morti per patologia neoplastica (2,6% nei maschi e 0,9% nelle femmine). Il tasso grezzo di *mortalità* per tumore dell'esofago è stato pari a 4,9 per 100.000 abitanti (7,6 nei maschi e 2,2 nelle femmine) e il tasso standardizzato è stato pari a 4,5 per 100.000 abitanti (8,1 nei maschi e 1,7 nelle femmine).

Nel 2017 sono stati registrati 55 casi (*prevalenza*) con una diagnosi di tumore dell'esofago effettuata nei 5 anni precedenti (35 nei maschi e 20 nelle femmine).



2. SCOPO

I percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali oncologici descrivono lo *standard* di cura che

¹ AIOM, AIRTUM, Fondazione AIOM, PASSI, PASSI d'Argento, SIAPEC-IAP (2024). *I numeri del cancro in Italia 2024*. Recuperato da https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2025/01/2024_NDC_web-def.pdf

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DELLE NEOPLASIE DELL'ESOFAGO E DELLA GIUNZIONE ESOFAGO-GASTRICA	
		Revisione 00
		30/06/2025
		Pagina 5 di 22

dovrebbe essere disponibile per tutti i malati di cancro trattati nella Provincia autonoma di Trento.

I percorsi aiutano e supportano i pazienti, coordinano e facilitano la collaborazione tra gli operatori, e tra i servizi sanitari; incoraggiano inoltre un trattamento ottimale, coerente in ogni fase dei processi di cura.

I *principi chiave* alla base della guida fornita nei percorsi sono: assistenza centrata sul paziente; prestazioni sicure e di qualità; gestione multidisciplinare e multiprofessionale degli ammalati; terapia di supporto; coordinamento delle cure; comunicazione; ricerca e sperimentazione cliniche.

Questo documento, costruito principalmente sulla base delle linee guida italiane ed europee (AIOM 2019, ESMO 2022) fornisce un riepilogo del percorso di cura ottimale per le persone affette da TM dell'esofago e della giunzione esofago-gastrica, facilita il coordinamento tra i vari professionisti sanitari e riporta la principale bibliografia scientifica internazionale pertinente.

3. AMBITO DI APPLICAZIONE

Il presente percorso si applica in tutte le strutture sanitarie comprese nel SSP (istituzionali e accreditate) dove operano i professionisti coinvolti nel percorso di diagnosi, trattamento ed assistenza del paziente con cancro dell'esofago.

4. ACRONIMI E DEFINIZIONI

Acronimo	Descrizione
AC	Adenocarcinoma
AIOM	Associazione Italiana di Oncologia Medica
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
AJCC	American Joint Committee on Cancer
APSS	Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari
CMD	Consulto Multidisciplinare
CRT	Chemio-Radio Terapia
EGJ	Esophagogastric Junction
ECG	Elettrocardiogramma
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EMR	Resezione Mucosa Endoscopica
ESD	Dissezione Endoscopica Sottomucosa
ESMO	European Society of Medical Oncology
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
EUS	Ecoendoscopia
FDG	Fluorodesossiglucosio
GOM	Gruppo Oncologico Multidisciplinare
GTV	Gross Tumor Volume
GY	Gray
HER 2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
HPNST	Hybrid Peripheral Nerve Sheath Tumors
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
IGRT	Image-Guided Radiation Therapy
IMRT	Intensity-Modulated Radiation Therapy
IPOS	Integrated Palliative Care Outcome Scale
ITV	Internal Target Volume
LINAC	Linear Accelerator
M	Metastasis
mdc	Mezzo di Contrasto



Azienda Provinciale
per i Servizi Sanitari
Trento

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE
DELLE NEOPLASIE DELL'ESOFAGO E DELLA GIUNZIONE
ESOFAGO-GASTRICA**

Revisione 00

30/06/2025

Pagina 6 di 22

Acronimo	Descrizione
MIO	Minimally Invasive Oesophagectomy
MMG	Medico di Medicina Generale
MV	Megavolt
N	Nodes, Linfonodi
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
OAR	Organi a rischio
OGJ	Oesophageal –Gastric-Junction
PAT	Provincia Autonoma di Trento
PDL1	Programmed Death-Ligand 1
PDTA	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
PET	Positron Emission Tomography
PIC	Percorso Integrato Cure
PTV	Planning Treatment Volume
QoL	Quality of Life
RSA	Residenza Sanitaria Assistenziale
SCC	Carcinoma Squamocellulare
SICP	Società Italiana Cure Palliative
SSD	Struttura Semplice Dipartimentale
T	Tumore
TC	Tomografia Computerizzata
TM	Tumore Maligno
TNM	Tumor Node Metastasis
TPS	Treatment Planning System
TRG	Tumor Regression Grading
UICC	Union for International Cancer Control
UO	Unità Operativa complessa
WHO	World Health Organization

 <i>Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento</i>	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DELLE NEOPLASIE DELL'ESOFAGO E DELLA GIUNZIONE ESOFAGO-GASTRICA	
		Revisione 00
		30/06/2025
		Pagina 7 di 22

5. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ

5.1 DIAGNOSI

Tutti i pazienti con insorgenza di sintomatologia quale disfagia, ematemesi, melena, sintomatologia dispeptica associata a perdita di peso o impatto di bolo alimentare dovrebbero essere sottoposti ad una valutazione endoscopica del tratto digestivo superiore (EGDScopia). Le modalità di presa in carico sono descritte nell'allegato 1.

Esame endoscopico

L'esame endoscopico va eseguito preferibilmente in sedazione utilizzando, se possibile strumenti ad alta definizione, al fine di ottenere una accurata valutazione endoscopica della neoplasia, dell'estensione prossimale e distale, nonché le caratteristiche vascolari e del pattern mucoso. Circa tre quarti di tutti gli adenomi esofagei (AC) sono localizzati nell'esofago distale, mentre i Carcinomi Squamocellulare (SCC) insorgono più frequentemente nell'esofago prossimale-medio.

Lo studio della mucosa esofagea può avvalersi dell'uso di colorazioni dedicate come la soluzione di Lugol per la valutazione del carcinoma a cellule squamose o di acido acetico in pazienti con esofago di Barrett. Nel corso dell'esame endoscopico viene inoltre effettuato un mappaggio biptico di tutte le aree sospette. Sarebbe auspicabile (compatibile con il rischio di sanguinamento) eseguire un numero di 6-8 biopsie, al fine di aumentare la probabilità di ottenere un campione adeguato per l'analisi istologica.

È possibile completare la stadiazione loco-regionale mediante eco-endoscopia per valutare lo stadio T ed N che ricoprono un ruolo chiave nella individuazione delle lesioni early che possono essere trattate in modo radicale chirurgicamente o anche solo endoscopicamente; tuttavia questo tipo di lesione è presente solo in una minoranza di casi e di solito rappresentano le neoplasie scoperte nel corso del follow-up per un esofago di Barrett o scoperte incidentalmente nel corso di una EGDS eseguita per altri motivi.

Diagnosi istologica

La diagnosi dovrebbe essere formulata mediante valutazione istopatologica di biopsie endoscopiche multiple per garantire un'adeguata rappresentazione del tumore e tessuto sufficiente per eventuale valutazione di biomarcatori predittivi di risposta a terapia.

La diagnosi istologica segue i criteri della classificazione WHO più recente (vedi allegato 2).

Le modalità di invio e refertazione istopatologica sono riportate nell'allegato 3.

5.2 STADIAZIONE

Le decisioni sul trattamento iniziale del cancro esofageo si basano sulla stadiazione clinica, che dovrebbe essere effettuata con il massimo grado di accuratezza possibile.

La stadiazione deve includere un esame clinico completo, un'endoscopia e una tomografia computerizzata (TC), in casi selezionati una tomografia a emissione di positroni (PET) con [¹⁸F]2-fluoro-2-desossi-D-glucosio (FDG). L'ecografia endoscopica (EUS) può essere utilizzata per la stadiazione del tumore (T) e dei linfonodi (N), ma ha una bassa precisione per i tumori T1; in questi casi, la resezione endoscopica offre una stadiazione più precisa oltre al beneficio terapeutico.

L'EUS è particolarmente utile per determinare la strategia terapeutica in due modi:

- (i) valutazione dello stato T4b con invasione verso le vie aeree, pericardio o aorta,
- (ii) identificazione e biopsia di sospette metastasi linfonodali al di fuori del regolare campo di radiazione o oltre i limiti di resezione pianificati.

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DELLE NEOPLASIE DELL'ESOFAGO E DELLA GIUNZIONE ESOFAGO-GASTRICA	
		Revisione 00
		30/06/2025
		Pagina 8 di 22

Negli stadi avanzati, la stenosi del tumore può precludere l'uso dell'EUS. La TC torace e addome con MdC endovenoso è la modalità diagnostica di scelta per la stadiazione del tumore esofageo. Infatti la TC consente di individuare il grado di invasione loco-regionale (infiltrazione tracheo-bronchiale, dell'aorta, pericardio), nodulazioni linfonodali sospette e eventuali metastasi a distanza (in particolare epatiche, polmonari e surrenaliche).

Nei pazienti con tumori stenotici in cui non può essere effettuata l'eco-endoscopia, la TC è una delle metodiche diagnostiche non invasive per la determinazione del T sebbene tumori esofagei piccoli in stadio T1 o T2 non sempre sono facilmente identificabili alla TC senza il confronto con i dati dell'eco-endoscopia o della PET/TC.

I parametri tecnici da seguire per effettuare lo studio TC sono quelli indicati nel documento SIRM 2022 "Protocolli di Tomografia Computerizzata per indicazione clinica".

La TC torace-addome dovrebbe essere effettuata entro 10 giorni dalla richiesta per completare l'iter stadiativo.

La FDG PET (tipicamente eseguita con tomografo ibrido PET-TC) è utile per identificare metastasi altrimenti non rilevate. La FDG PET-TC dovrebbe pertanto essere eseguita nei pazienti candidati all'esofagectomia, poiché il riscontro di metastasi altrimenti sconosciute può aiutare a evitare un intervento chirurgico inutile.

I pazienti con SCC esofageo devono essere sottoposti a un esame clinico qualificato della regione della testa e del collo per escludere HNSPT (secondi tumori primari della testa e del collo).

Negli AC localmente avanzati (T3/T4) dell'OGJ che infiltrano il cardias anatomico, deve essere eseguita la laparoscopia per escludere metastasi peritoneali, che si riscontrano nel 15% dei pazienti. Il riscontro di metastasi peritoneali, altrimenti sconosciute, può impedire ai pazienti di sottoporsi a un intervento chirurgico inutile (Tab.1 e Tab.2).

Il cancro esofageo deve essere stadiato secondo il sistema di stadiazione TNM² 8a edizione dell'AJCC/UICC.

La stadiazione anatomica dovrebbe essere integrata dalla valutazione del rischio medico, soprattutto nei pazienti programmati per terapia multimodale e/o intervento chirurgico.

La valutazione del rischio medico dovrebbe comprendere un emocromo differenziale nonché test di funzionalità epatica, polmonare, cardiaca e renale.

Lo stato nutrizionale e l'anamnesi di perdita di peso devono essere valutati secondo le linee guida della ESPEN³ e verrà valutato dall'U.O. che ha in carico il paziente. Indipendentemente dall'indice di massa corporea, la perdita di peso conferisce un aumento del rischio operatorio, peggiora la qualità della vita (QoL) del paziente ed è associata a una scarsa sopravvivenza nella malattia avanzata. La ridotta attività fisica è associata a risultati peggiori dopo il trattamento perioperatorio. Inoltre, una minore forma fisica è un predittore negativo della sopravvivenza a lungo termine nel cancro esofago-gastrico.

È stato dimostrato che un programma di esercizi supervisionati migliora la capacità cardiorespiratoria e gli aspetti della qualità di vita nei pazienti sottoposti a esofagectomia.

Tab. 1 - Indagini Diagnostiche e di Stadiazione nel Cancro Esofageo necessarie per la discussione in CMD

² Tumore, Linfonodo, Metastasi.

³ Società Europea per la Nutrizione e il Metabolismo Clinico

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DELLE NEOPLASIE DELL'ESOFAGO E DELLA GIUNZIONE ESOFAGO-GASTRICA	
		Revisione 00
		30/06/2025
		Pagina 9 di 22

Procedura	Scopo
Emocromo completo	Valutare l'anemia da carenza di ferro
Funzionalità renale ed epatica	Valutare le funzionalità renale ed epatica per determinare le opzioni terapeutiche appropriate
Endoscopia e Biopsia	Ottenere tessuto per diagnosi, classificazione istologica e biomarcatori molecolari, <i>ad es. Stato PD-L1 e HER2 (AC)</i> .
Ecografia Endoscopica (EUS) (se tecnicamente fattibile)	Valutazione accurata dello stadio T e N nei tumori potenzialmente resecabili
TC del torace + addome +/- bacino	Stadiazione del tumore per rilevare linfadenopatia locale/a distanza e malattia metastatica

Tab. 2 - Indagini Diagnostiche e di Stadiazione nel Cancro Esofageo a discrezione del CMD	
Broncoscopia con ecografia endobronchiale	In caso di neoplasia esofagea cervicale, toracica del terzo superiore o medio per valutare eventuale infiltrazione delle vie aeree da parte del tumore
Ecografia collo	In caso di neoplasia dell'esofago cervicale, del 3° toracico superiore o in caso di interessamento linfonodale mediastinico esteso. Definizione delle stazioni linfonodali sovra-claveari e laterocervicali superiore
Visita otorinolaringoiatra	In caso di neoplasia dell'esofago cervicale per escludere primitivi ORL sincroni e/o lesioni del nervo ricorrente
PET-TC	Esame di 2° livello nella stadiazione del tumore; come basale per valutare la risposta in caso di trattamenti neoadiuvanti o in caso di chirurgia d'emblée
Laparoscopia +/- lavaggi	Escludere la malattia metastatica occulta che coinvolge il peritoneo/diaframma, soprattutto negli AC localmente avanzati (T3/T4) dell'EGJ che infiltrano il cardias anatomico

5.3 CONSULTO MULTIDISCIPLINARE

Il consulto multidisciplinare è il momento fondamentale per la condivisione delle scelte del trattamento e di presa in carico del paziente, al fine di garantire una adeguata tempistica e integrazione degli interventi dei vari operatori.

Il CMD è la circostanza in cui avviene la valutazione multidisciplinare della diagnosi e dello stadio di malattia, della tempistica dei trattamenti e rivalutazioni, cui segue la formulazione della strategia terapeutica con indicazioni precise sull'approccio chirurgico, radioterapico, su terapie oncologiche sistemiche, approcci riabilitativi, cure simultanee, palliative e di follow-up, in rapporto alle linee guida precondivise. Il team fornisce inoltre secondi pareri su richiesta di medici o di pazienti.

Il CMD viene organizzato dal case manager. Il case manager è la figura professionale con competenze nella pratica clinico-assistenziale a cui fa riferimento il PDTA. Il case manager, su indicazione del medico referente, si occuperà della presa in carico del paziente con diagnosi di neoplasia dell'esofago e della giunzione esofago-gastrica che accede al percorso diventandone il riferimento, facilitando la partecipazione al percorso di cura, coordinando l'assistenza durante l'intero percorso e nel follow-up, nel rispetto della sua volontà e dei suoi bisogni.

Per la gestione delle attività di CMD (quali raccolta dati e presentazione del caso, refertazione) si utilizza la piattaforma attualmente in uso Health Meeting (HM). La discussione dei casi in CMD può

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DELLE NEOPLASIE DELL'ESOFAGO E DELLA GIUNZIONE ESOFAGO-GASTRICA	
		Revisione 00
		30/06/2025
		Pagina 10 di 22

avvenire in presenza o in modalità da remoto attraverso la piattaforma HM.

L'esito della discussione multidisciplinare viene riportato in un referto scritto, presente attualmente nel SIO, da parte del medico referente del paziente o del case manager e comunicate al paziente e/o al medico curante.

La valutazione multidisciplinare e la pianificazione del trattamento rappresentano uno step obbligatorio all'interno del percorso diagnostico-terapeutico di ciascun paziente preso in carico da strutture istituzionali di APSS e da strutture accreditate. La proposta terapeutica viene determinata in base al sottotipo istologico, allo stadio clinico del TNM, alla localizzazione del tumore e alla tolleranza del trattamento previsto per il paziente, che considera lo stato di salute e le comorbidità, e può essere integrato da test funzionali.

Al consulto multidisciplinare partecipano le seguenti figure, che costituiscono il core team:

- Case manager
- Chirurgo esperto del Centro di riferimento
- Oncologo medico
- Gastroenterologo
- Radioterapista/Protonterapista
- Radiologo
- Medico Nucleare

Il Medico delle Cure Palliative verrà coinvolto nei casi già ritenuti non operabili al CMD.

5.4 TRATTAMENTI

TRATTAMENTO ENDOSCOPICO

La resezione endoscopica mediante mucosectomia (EMR) o dissezione sottomucosa (ESD) è il trattamento di scelta per le lesioni con displasia intraepiteliale di alto grado e la maggior parte dei tumori Tis, T1a e T1b.

Nel caso di adenocarcinoma insorto in esofago di Barrett, il trattamento dovrà essere completato mediante ablazione delle aree di metaplasia intestinale residua mediante radiofrequenza endoscopica.

L'esame del campione fornisce una stadiazione accurata della neoformazione e se sono rispettati i criteri di radicalità, la resezione endoscopica può essere considerata un trattamento definitivo.

I fattori di rischio più importanti per le metastasi linfonodali sono la profondità di invasione della neoplasia, l'invasione linfo-vascolare, il basso grado di differenziazione, la presenza di ulcerazione. Per entrambi i sottotipi istologici, ai pazienti con margini di resezione endoscopica profonda interessati o fattori di rischio significativi per metastasi linfonodali dovrebbe essere offerto un ulteriore intervento chirurgico resettivo con appropriata linfadenectomia; tuttavia, la chemio-radioterapia (CRT) potrebbe essere considerata un'opzione terapeutica per il SCC in stadio IA.

TRATTAMENTO CHIRURGICO

La chirurgia resta tuttora il cardine principale del trattamento con intento curativo per entrambi i sottotipi istologici di cancro esofageo localmente avanzato resecabile (cT1b-T4a o cN1-3), sebbene anche la CRT definitiva con sorveglianza ed esofagectomia di salvataggio, quando

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DELLE NEOPLASIE DELL'ESOFAGO E DELLA GIUNZIONE ESOFAGO-GASTRICA	
		Revisione 00
		30/06/2025
		Pagina 11 di 22

necessaria per il controllo locale del tumore, sia un'opzione raccomandata, anche nei casi resecabili in anticipo di SCC esofageo. Resta fondamentale valutare la capacità di ciascun paziente di tollerare l'anestesia generale e un intervento di chirurgia maggiore addominale e/o toracica.

Per i tumori della giunzione esofago-gastrica tipo Siewert I e II l'approccio maggiormente utilizzato prevede l'accesso addominale e toracico destro e la ricostruzione viene eseguita mediante creazione di un condotto gastrico e successiva anastomosi esofago-gastrica nel mediastino superiore (procedura di Ivor-Lewis).

Per i tumori dell'esofago medio e superiore l'approccio raccomandato consiste nell'accesso addominale, toracico destro e cervicale sinistro con creazione del condotto gastrico ed anastomosi a livello dell'esofago cervicale (procedura di McKeown).

La linfadenectomia resta una parte fondamentale nella chirurgia resettiva esofagea, in quanto è ampiamente dimostrato in letteratura come il numero di linfonodi asportati sia un predittore indipendente di sopravvivenza. Per ottenere una stadiazione linfonodale adeguata devono essere asportati almeno 16 linfonodi.

L'esofagectomia trans-istale senza accesso trans-toracico resta un approccio che, per quanto valido, risulta meno raccomandato, in quanto non consente una linfadenectomia adeguatamente estesa.

Per quanto concerne la tecnica per la ricostruzione della via digestiva, è preferibile l'utilizzo dello stomaco, sebbene sia possibile utilizzare, in alternativa, il colon o il digiuno.

Negli ultimi anni le tecniche di esofagectomia mininvasiva (MIO), laparoscopica o robotica, vengono sempre più applicate nella pratica clinica. Nei Centri con adeguata esperienza, e condizioni cliniche generali del paziente permettenti, è possibile proporre tali interventi per via mini-invasiva.

Nelle Figure 1 e 2 sono riportati gli algoritmi per il trattamento del carcinoma localizzato esofageo e della giunzione esofago-gastrica.

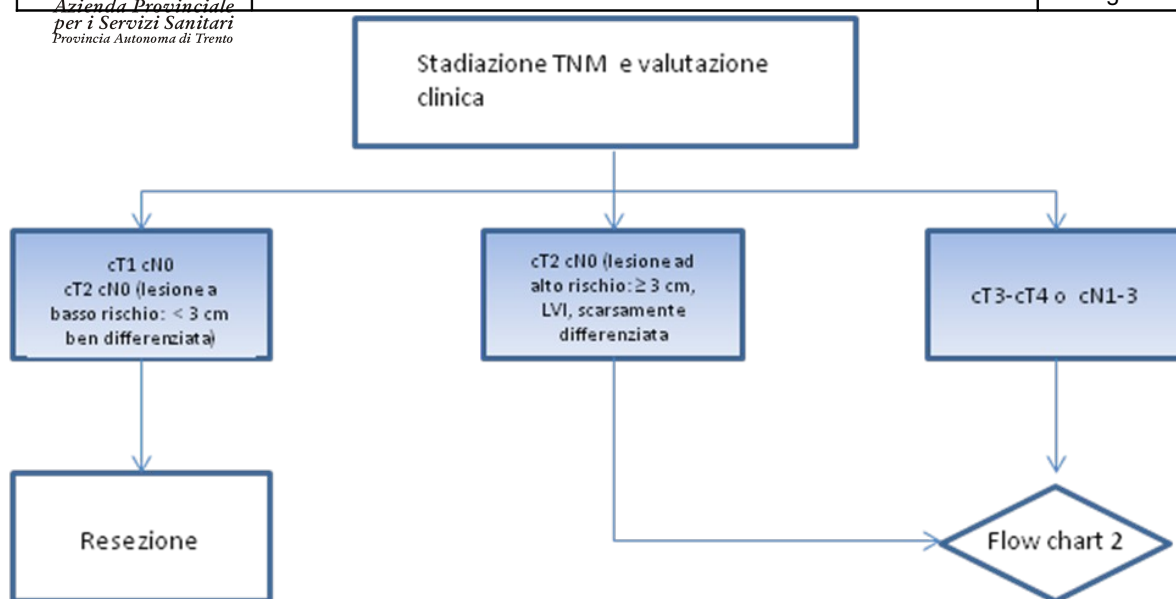


Figura 1(flowchart 1)

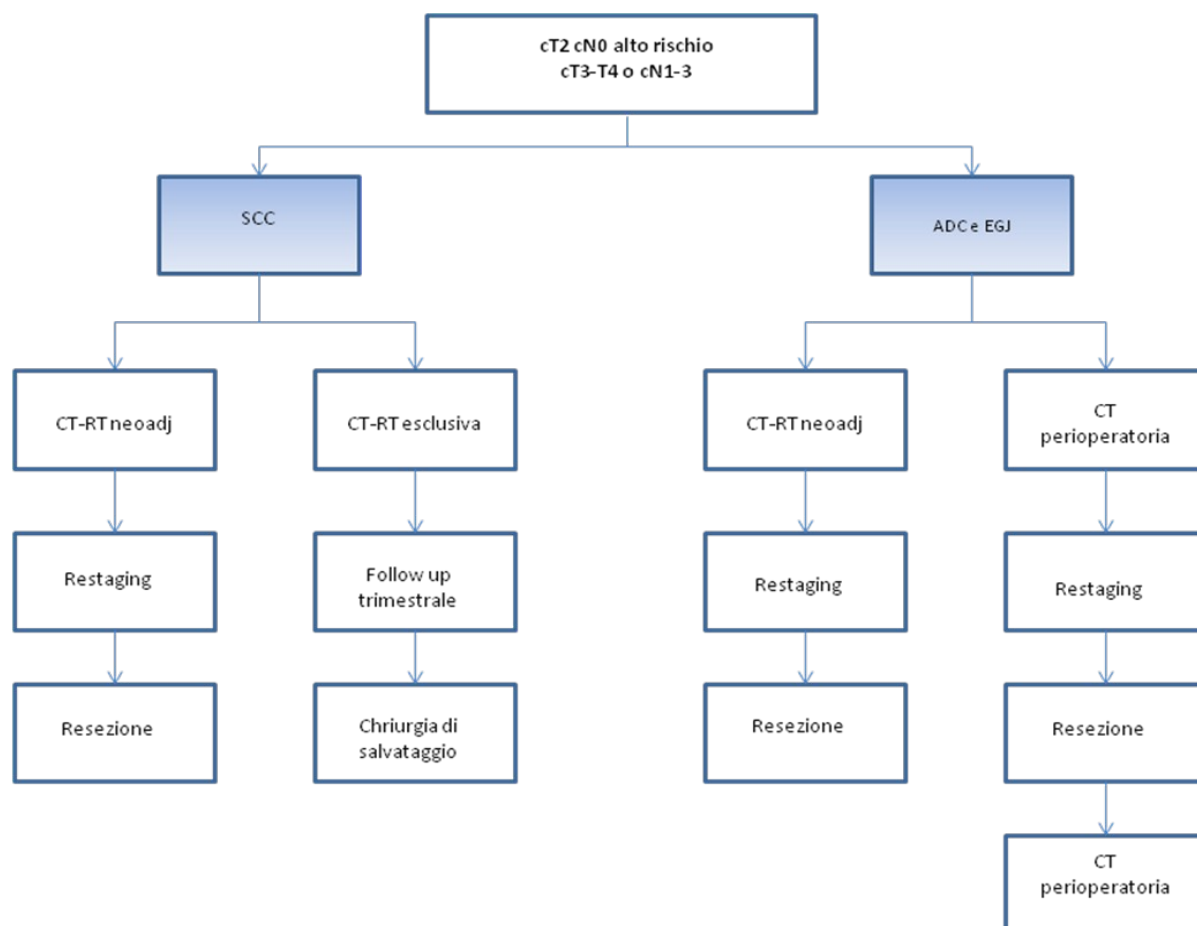


Figura 2 (flowchart 2)

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DELLE NEOPLASIE DELL'ESOFAGO E DELLA GIUNZIONE ESOFAGO-GASTRICA	
		Revisione 00
		30/06/2025
		Pagina 13 di 22

TRATTAMENTO MEDICO

MALATTIA LOCALIZZATA M0

TRATTAMENTO NEOADIUVANTE O PERI-OPERATORIO

In caso di neoplasia esofagea cT1-cT2 (a basso rischio) cN0 M0 (indipendentemente dall'istotipo squamoso o adenocarcinoso, ma escluso il tratto cervicale) l'indicazione è quella chirurgica.

MALATTIA LOCALMENTE AVANZATA M0

Negli altri casi (cT3-cT4 e/o N1-3 M0) ci sono dei distinguo importanti da fare a partire proprio dall'istotipo (allegato 4).

- Istotipo squamoso tratto non cervicale
- Istotipo adenocarcinoso non giunzione esofago-gastrica

Il trattamento indicato è la radio-chemioterapia (RTCT) neoadiuvante. Essa ha come obiettivo l'incremento del numero di resezioni chirurgiche radicali, la riduzione delle ricadute loco regionali e l'aumento della sopravvivenza dei pazienti.

I trattamenti sono dettagliati nell'allegato 4.

- Istotipo squamoso tratto cervicale

I pazienti con tumore dell'esofago cervicale potenzialmente operabile andrebbero considerati per un trattamento RT-CT definitivo, riservando l'approccio chirurgico in caso di ricaduta locale o persistenza di malattia a conclusione della radio chemioterapia.

I trattamenti sono dettagliati nell'allegato 4.

TRATTO ESOFAGEO DISTALE E GIUNZIONE ESOFAGO-GASTRICA

Nel carcinoma dell'esofago e della giunzione esofago-gastrica (Siewert I e II) il trattamento più opportuno è la CRT preoperatoria o definitiva perché meglio tollerata e più efficace della postoperatoria; nei pazienti con adenocarcinoma della giunzione esofago-gastrica (Siewert III) è preferibile un trattamento chemioterapico perioperatorio.

I trattamenti sono dettagliati nell'allegato 4.

TERAPIA ADIUVANTE

Nei pazienti con adenocarcinoma sottoposti ad esofagectomia con referto istologico che documenti presenza di metastasi linfonodali o biologia ad alto rischio di recidiva è opportuno discutere collegialmente tra una CRT postoperatoria (qualora non siano stati precedentemente radio trattati) versus chemioterapia adjuvante.

I pazienti sottoposti ad esofagectomia per carcinoma squamoso dell'esofago non dovrebbero essere sottoposti né a chemioterapia adjuvante né a radioterapia adjuvante.

MALATTIA LOCALMENTE AVANZATA INOPERABILE O METASTATICA

Nei pazienti con carcinoma squamoso e adenocarcinoma dell'esofago in fase metastatica o localmente avanzati inoperabili, in buone condizioni cliniche, è raccomandato un trattamento chemioterapico sistemico palliativo che viene definito in base a:

- 1) biologia molecolare della malattia;
- 2) caratteristiche del paziente, delle sue comorbidità e dei farmaci eventualmente già utilizzati, della precedente risposta ottenuta e della durata della stessa.

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DELLE NEOPLASIE DELL'ESOFAGO E DELLA GIUNZIONE ESOFAGO-GASTRICA	
		Revisione 00
		30/06/2025
		Pagina 14 di 22

Nella malattia metastatica la mono-chemioterapia fornisce risposte di modesta entità, breve durata e consente sopravvivenze di circa 7-8 mesi.

Le strategie terapeutiche sono riassunte nell'allegato 5.

TRATTAMENTO RADIOTERAPICO

Il trattamento radio-chemioterapico, come sopra descritto, può essere eseguito con finalità neoadiuvante o definitiva, la cui indicazione deve essere definita nell'ambito del Consulto Multidisciplinare.

La radioterapia palliativa è da considerare nei pazienti con malattia avanzata, inoperabile ed in presenza di sintomi specifici (sanguinamento, disfagia).

L'unità di trattamento consigliata è un Acceleratore lineare (LINAC) con fascio di fotoni con energia uguale o superiore a 6MV (6-10-15 MV).

Nella radioterapia ad intento neoadiuvante, le dosi raccomandate sono 41.4–50.4 Gy (1.8 Gy/die) su sede di malattia e linfonodi di drenaggio in 23–28 frazioni.

Nella radioterapia definitiva è necessaria una dose di 50.4 Gy (1.8 Gy/die) in 28 frazioni, +/- 9 Gy di sovradosaggio sulla sede di malattia arrivando a 33 frazioni.

Le dosi comunemente utilizzate nella radioterapia a scopo palliativo sono 30 Gy in 10 frazioni (3 Gy/die) o 40 Gy in 15 frazioni (2.5 Gy/die) sulla sede di malattia.

Una descrizione dettagliata delle modalità di esecuzione della radioterapia è contenuta nell'allegato 6.

PROTONTERAPIA

Il trattamento protonterapico potrà inoltre essere preso in considerazione in selezionati casi, nei quali possa emergere un vantaggio clinico rispetto al trattamento radiante convenzionale (per esempio in caso di necessità di un ulteriore trattamento radiante in una sede già precedentemente irradiata, oppure nei casi di pazienti gestiti dal Centro vengano arruolati nel contesto dello studio multicentrico europeo – *Studio Protect*).

Tutti i casi che sono sottoposti a trattamento chemioterapico e/o chemio-radioterapico pre-operatorio o definitivo verranno seguiti per il follow up dalle UU.OO. di Oncologia Medica e di Radioterapia con controlli alternati tra le due U.O.

5.5 CURE PALLIATIVE

La collaborazione tra la Rete Oncologica e la rete aziendale di Cure Palliative dell'adulto si articola lungo due linee di attività:

- le Cure Simultanee oncologico-palliative;
- la presa in carico nei setting della Rete aziendale di Cure Palliative dei pazienti che ne hanno la necessità.

Le Cure Simultanee oncologico-palliative comprendono quattro modalità operative:

- l'ingresso dell'équipe di cure palliative domiciliari, programmato e su chiamata, in tutti i day-hospital aziendali con le modalità concordate e ritenute utili nei singoli contesti nella logica della presa in carico condivisa e della continuità delle cure;
- l'ingresso dell'équipe di cure palliative domiciliari, programmato e su chiamata, nelle UU.OO.

 <i>Azienda Provinciale</i>	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DELLE NEOPLASIE DELL'ESOFAGO E DELLA GIUNZIONE ESOFAGO-GASTRICA	
		Revisione 00
		30/06/2025
		Pagina 15 di 22

di degenza (es. Oncologia, Radioterapia dell'Ospedale S. Chiara di Trento);

- la partecipazione del palliativista ai consulti multidisciplinari, attività in via di attivazione con modalità sostenibili per la rete di Cure Palliative e per la Rete Oncologica;
- la condivisione delle notizie cliniche tramite la cartella clinica informatizzata in uso. Nello specifico nei day-hospital oncologici di tutti gli ospedali APSS, nella U.O. di Radioterapia e nella degenza oncologica dell'ospedale di Trento la cartella informatizzata in uso (Oncosys) contiene una pagina dedicata alle cure simultanee compilata dal palliativista in occasione dei cambiamenti significativi delle condizioni cliniche dei pazienti in carico.

La presa in carico nella rete di cure palliative dei pazienti che ne hanno necessità, avviene tramite segnalazione informatica nel sistema in uso (Oncosys o SIO) alla Centrale Operativa Territoriale (COT) di riferimento per residenza del paziente (in coerenza con quanto previsto dalla deliberazione del Direttore generale n. 430/2024) che individua la modalità di presa in carico più appropriata -coerente con i bisogni dei pazienti.

Nel caso in cui non sia percorribile la presa in carico domiciliare viene effettuata la segnalazione al GAT che sulla base della prima valutazione attiverà il percorso post acuti più appropriato.

La presa in carico del paziente oncologico deve essere necessariamente fluida con una continuità tra i diversi livelli e setting a seconda delle mutevoli condizioni clinico-assistenziali. I punti salienti del Percorso Integrato di Cura della Rete di Cure Palliative sono l'identificazione del paziente e l'individuazione precoce del bisogno di cure palliative (tramite la scheda Necpal), la valutazione multidimensionale (con l'IPOS), la valutazione della complessità assistenziale (con la versione validata in italiano dell'IDCPal) e la stesura del Piano Assistenziale Individualizzato.

5.6 FOLLOW-UP, IMPLICAZIONI A LUNGO TERMINE E SOPRAVVIVENZA

Le strategie di sorveglianza dopo una terapia efficace per i tumori dell'esofago e dell'EGJ rimangono controverse.

Sebbene la maggior parte (90%) delle recidive si verifichi entro i primi 2 anni dopo il completamento della terapia locale, sono state segnalate recidive potenzialmente curabili 5 anni dopo la terapia locale. Anche le neoplasie metacrone dovrebbero essere prese in considerazione nei sopravvissuti a lungo termine.

Fatta eccezione per quei pazienti che potrebbero essere potenziali candidati per un re-intervento endoscopico o una "chirurgia di salvataggio" precoce dopo una resezione endoscopica (fallita) o una CRT definitiva, non vi è evidenza che il follow-up regolare dopo la terapia iniziale abbia un impatto sulla sopravvivenza.

Pertanto le visite di follow-up dovrebbero concentrarsi sui sintomi e sulla nutrizione. Durante la fase di follow-up è spesso necessaria un'équipe multi-disciplinare, coordinata dal medico che visita regolarmente il paziente. I pazienti possono sviluppare una varietà di bisogni e problemi associati alla perdita dell'esofago, ad altre conseguenze del trattamento. Durante il follow-up è spesso necessaria l'esperienza di un dietista, radiologo, gastroenterologo, psicologo e assistente sociale.

In caso di risposta completa alla CRT definitiva, può essere raccomandato un follow-up di 3 mesi basato su endoscopia, biopsie e TC per individuare una recidiva precoce, per la quale può essere effettuato un intervento chirurgico di salvataggio.

 <i>Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari</i>	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DELLE NEOPLASIE DELL'ESOFAGO E DELLA GIUNZIONE ESOFAGO-GASTRICA	
		Revisione 00
		30/06/2025
		Pagina 16 di 22

RACCOMANDAZIONI

- La maggior parte (90%) delle recidive si verifica entro i primi 2 anni dopo il completamento della terapia locale. Le visite di follow-up dovrebbero concentrarsi sui sintomi, sulla nutrizione e sul supporto psicosociale [V, A].
- In caso di risposta completa alla CRT definitiva, può essere raccomandato un follow-up di 3 mesi basato su endoscopia, biopsie e TC per rilevare precocemente la recidiva [IV, B].
- Le strategie di follow-up sono descritte nell'allegato 7.
- La frequenza del follow-up viene valutata dallo specialista in base ai fattori di rischio/comorbidità del singolo paziente
- Nei casi iniziali pT1-pT2 N0 sottoposti a **resezione endoscopica o chirurgica senza successiva terapia oncologica** il follow up viene affidato alla rispettive UUOO di Gastroenterologia e Chirurgia generale 2.

CENTRO DI RIFERIMENTO

La numerosità dei pazienti che ricevono una diagnosi di tumore all'esofago nella Provincia di Trento è di 30-40 nuovi casi/anno. I pazienti operabili sono circa il 20% di quelli affetti da un tumore esofageo e pertanto i casi operabili sono 6-8/anno, che secondo un'analisi effettuata corrisponde ai dati della attività chirurgica degli ultimi 10 anni.

Linee guida nazionali/internazionali prevedono che venga considerato un Centro di riferimento quello che esegue almeno 20 casi/anno di resezioni esofagee.

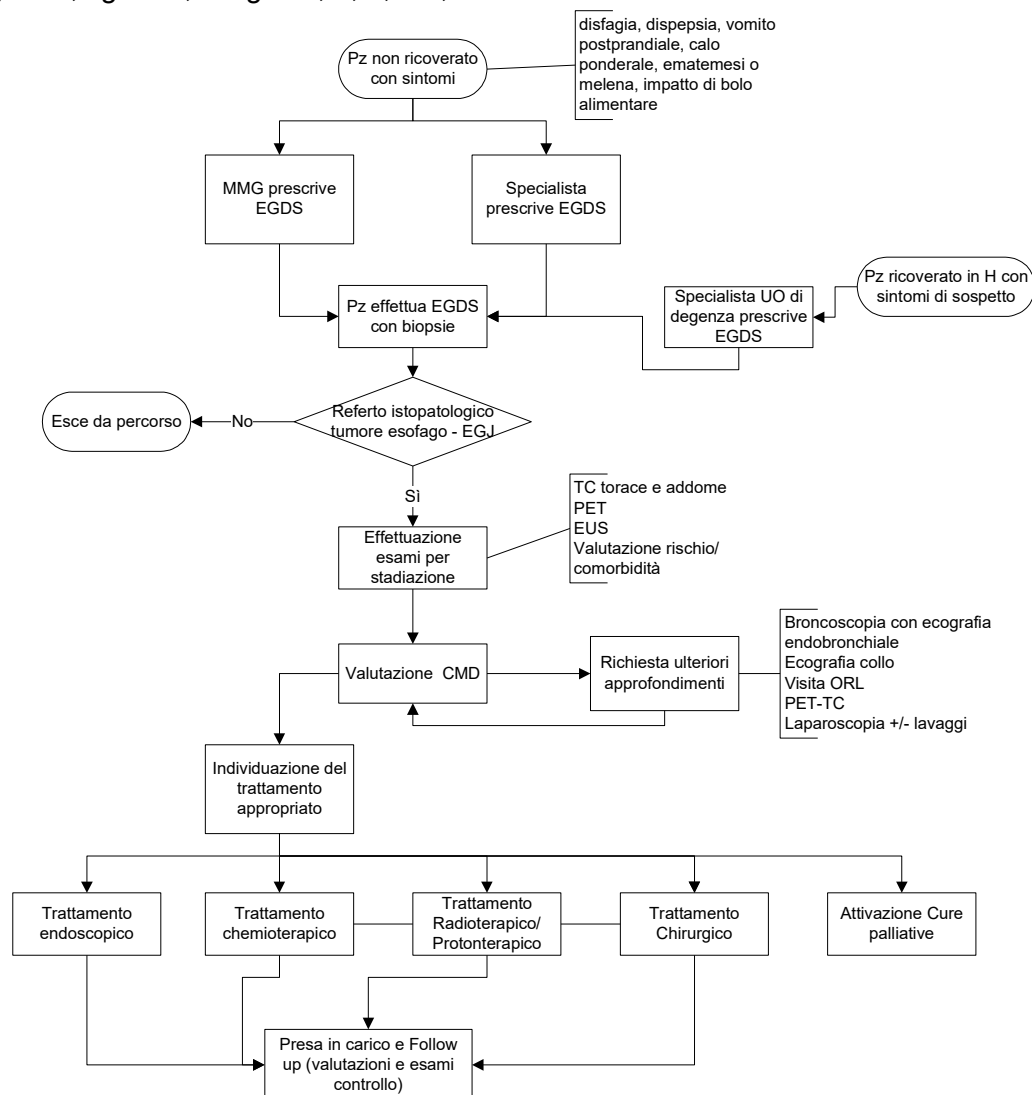
L'APSS, volendo mantenere in loco tale attività chirurgica, considerando che l'esperienza dei chirurghi che attualmente eseguono l'intervento di esofagectomia è comunque di livello adeguato e che negli stessi anni ha permesso di avere dei dati di mortalità a 30 gg e una morbidità entro le percentuali descritte in letteratura, ritiene che siano presenti in Azienda tutte le competenze diagnostiche-terapeutiche e cliniche che possano consentire di continuare l'attività di chirurgia oncologica in questo ambito.

Per garantire comunque i migliori outcome APSS ha attivato una convenzione (collaborazione professionale e scientifica) con un Centro con volumi di casi trattati >20 casi/anno (attualmente il Centro di Chirurgia dell'esofago e dello stomaco dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Verona) che potrà garantire il proprio supporto chirurgico per il trattamento di ciascun paziente affetto da neoplasia dell'esofago e della giunzione esofago-gastrica. Il trattamento chirurgico verrà eseguito in un unico Centro in APSS, presso la Chirurgia Generale 2 di Trento.

6. DIAGRAMMA DI FLUSSO

La flowchart riportata di seguito sintetizza il percorso del paziente, per approfondimenti vedasi

figura 1, figura 2 allegati 1, 2, 3, 4 5, 6 e 7.



7. DIFFUSIONE E IMPLEMENTAZIONE

Invio del documento a tutti i destinatari del percorso

Pubblicazione del documento nell'apposita sezione del portale intranet di APSS

Comunicazione a tutti i dipendenti APSS tramite settimanale aziendale FastNews della disponibilità del percorso

Presentazione del percorso ai Dipartimenti coinvolti

8. DOCUMENTAZIONE

In caso di dimissione da struttura per acuti per neoplasie dell'esofago e della giunzione esofago-gastrica la SDO dovrà essere compilata secondo le "Linee guida Aziendali per la selezione e la codifica delle diagnosi, delle procedure diagnostiche e terapeutiche e degli interventi chirurgici nella SDO"- anno 2024. In particolare si utilizzano i codici ICD-IX:

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DELLE NEOPLASIE DELL'ESOFAGO E DELLA GIUNZIONE ESOFAGO-GASTRICA	
		Revisione 00
		30/06/2025
		Pagina 18 di 22

150.0 Tumori maligni dell'esofago cervicale

150.1 Tumori maligni dell'esofago toracico

150.2 Tumori maligni dell'esofago addominale

150.3 Tumori maligni del terzo superiore dell'esofago (terzo prossimale dell'esofago)

150.4 Tumori maligni del terzo medio dell'esofago

150.5 Tumori maligni del terzo inferiore dell'esofago (terzo distale dell'esofago)

151.0 Tumori maligni del cardias (giunzione cardioesofagea)

9. INDICATORI DI PERFORMANCE

Indicatore	Fase	Benchmark	Significato	Fonte dati
Intervento chirurgico per TM esofageo (resezioni): volumi di intervento chirurgico	Trattamento chirurgico	≥ 7 casi/anno	Qualità chirurgia	SIO
Intervento eseguito in collaborazione con Centro di Verona	Trattamento chirurgico	100%	Appropriatezza della cura	SIO
Numero di linfonodi prelevati/esaminati ≥ 16	Trattamento chirurgico	100%	Appropriatezza della cura	SIO
Pazienti discussi al CMD	Programmazio ne percorso diagnostico- terapeutico	100%	Appropriatezza della diagnosi e della cura	SIO
Resezioni chirurgiche R0	Trattamento chirurgico	$\geq 80\%$	Appropriatezza della cura	SIO
Inizio CT-RT o CT <i>neoadiuvante</i> entro 6 settimane dal CMD di APSS (differenza tra data consulto e inizio terapia)	Trattamento non chirurgico	100%	Appropriatezza della cura	SIO
% decessi entro 30 giorni dopo intervento di esofagectomia	Trattamento chirurgico	$< 5\%$	Qualità chirurgia	SIO

10. ALLEGATI

Allegato n.1 Reclutamento del paziente

Allegato n.2 Classificazione WHO delle neoplasie dell'esofago

Allegato n.3 Diagnosi istologica

 <i>Azienda Provinciale</i>	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DELLE NEOPLASIE DELL'ESOFAGO E DELLA GIUNZIONE ESOFAGO-GASTRICA	
		Revisione 00
		30/06/2025
		Pagina 19 di 22

Allegato n.4 Malattia localmente avanzata non metastatica - Trattamento medico

Allegato n.5 Malattia localmente avanzata inoperabile o metastatica - Trattamento medico

Allegato n.6 Planning Radioterapico

Allegato n.7 Follow up

11. DESTINATARI

PER COMPETENZA

Personale medico e delle professioni sanitarie delle UU.OO. / Servizi dei Dipartimenti del SOP e del territorio

- Dipartimento Chirurgico
- Dipartimento Chirurgico specialistico
- Dipartimento Medico
- Dipartimento Medico specialistico
- Dipartimento Laboratori
- Dipartimento Anestesia e rianimazione
- Dipartimento Radiologie
- Dipartimento Cure primarie
- Dipartimento Anziani e longevità (Geriatría, SSD Dietetica e nutrizione clinica)
- Direttori Distretto
- MMG

PER CONOSCENZA

- Direttore Generale
- Direttore Sanitario
- Direttore Integrazione socio-sanitaria
- Direttore Amministrativo
- Direttore SOP
- Direttore UOM Direzione delle professioni sanitarie del SOP
- Direttore Dipartimento Tecnologie
- Coordinatore Rete Oncologica Trentina
- Strutture private accreditate convenzionate

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DELLE NEOPLASIE DELL'ESOFAGO E DELLA GIUNZIONE ESOFAGO-GASTRICA	
		Revisione 00
		30/06/2025
		Pagina 20 di 22

12. BIBLIOGRAFIA

1. ACR Appropriateness Criteria Staging and Follow-Up of Esophageal Cancer Expert Panels on Thoracic and Gastrointestinal Imaging. J Am Coll Radiol 2022;19:S462-S472.
2. AIOM - Linee guida Tumori dell'Esophago – Edizione 2019.
3. AIOM - Linee guida neoplasie dello stomaco e della giunzione esofago-gastrica – Edizione 2021.
4. AIOM: I tumori ereditari dello stomaco e del colon-retto – Edizione 2022.
5. AIOM, AIRTUM, Fondazione AIOM, PASSI, PASSI d'Argento, SIAPEC-IAP (2024). I numeri del cancro in Italia 2024. Recuperato da https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2025/01/2024_NDC_web-def.pdf
6. Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, et al. *Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, Version 2.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*. J Natl Compr Canc Netw. 2023 Apr;21(4):393-422.
7. Amin MB, Edge SB, Greene FL, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, Gershenwald JE, Compton CC, Hess KR, Sullivan DC, Jessup JM, Brierley JD, Gaspar LE, Schilsky RL, Balch CM, Winchester DP, Asare EA, Madera M, Gress DM and Meyer LR (eds) (2017). AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed., Springer, New York.
8. ASCO, New Guideline on Esophageal Carcinoma, 2020
9. Bartley AN, Christ J, Fitzgibbons P, et al. *Template for Reporting Results of HER2 (ERBB2) Biomarker Testing of Specimens from Patients with Adenocarcinoma of the Stomach or Gastroesophageal Junction*. College of American Pathologists Cancer Protocol Templates. June 2017.
10. Bartley AN, Washington MK, Ventura CB, et Al. *HER2 Testing and Clinical Decision Making in Gastroesophageal Adenocarcinoma: Guideline From the College of American Pathologists, American Society for Clinical Pathology, and the American Society of Clinical Oncology*. J Clin Oncol. 2017 Feb;35(4):446-464.
11. Bosch DJ, Muijs CT, Mul VE et al. *Impact of neoadjuvant chemoradiotherapy on postoperative course after curative-intent transthoracic esophagectomy in esophageal cancer patients*. Ann Surg Oncol 2014 Feb;21(2):605-11.
12. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C (eds). *International Union Against Cancer (UICC). TNM Classification of Malignant Tumours, 8th edn*. New York: Wiley, 2017.
13. Burgart LJ, Chopp WV, Jain D. *Protocol for the Examination of Resection Specimens From Patients With Carcinoma of the Esophagus*. College of American Pathologists Cancer Protocol Templates. June 2022.
14. Cancer Council, Australian Government, "Optimal care pathway for people with oesophagogastric cancer", 2nd ed, 2021
15. Carly C. Barron, MSca, Xin Wang, Elena Elimova. *Neoadjuvant Strategies for Esophageal Cancer Role of Immunotherapy and Positron emission tomography (PET)-Guided Strategies*
16. DeCesaris CM, McCarroll R, Mishra MV, et al. *Assessing Outcomes of Patients Treated With Re-Irradiation Utilizing Proton Pencil-Beam Scanning for Primary or Recurrent Malignancies of the Esophagus and Gastroesophageal Junction*. J Thorac Oncol. 2020 Jun;15(6):1054-1064
17. Fassan M, Scarpa A, Remo A, et al. *Current prognostic and predictive biomarkers for gastrointestinal tumors in clinical practice*. Pathologica 2020;112:248-259.
18. Fernandes A, Berman AT, Mick S, et al. *A Prospective Study of Proton Beam Reirradiation for Esophageal Cancer*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2016 May 1;95(1):483-487.
19. Gullo I, Grillo F, Molinaro L, et al. *Minimum biopsy set for HER2 evaluation in gastric and gastro-esophageal junction cancer*. Endosc Int Open. 2015 Apr;3(2):E165-70.

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DELLE NEOPLASIE DELL'ESOFAGO E DELLA GIUNZIONE ESOFAGO-GASTRICA	
		Revisione 00
		30/06/2025
		Pagina 21 di 22

20. Obermannová R, Krasna M, J. Krasna, Donna Niedzwiecki, Donna Hollis, Carolyn E. Reed, Richard Goldberg, Krystyna Kiel, Christopher Willett, David Sugarbaker, and Robert Mayer. *Phase III Trial of Trimodality Therapy With Cisplatin, Fluorouracil, Radiotherapy, and Surgery Compared With Surgery Alone for Esophageal Cancer: CALGB 9781*. J Clin Oncol 26:1086-1092.
21. Koppula, B.R.; Fine, G.C.; Salem, A.E.; Covington, M.F.; Wiggins, R.H.; Hoffman, J.M.; Morton, K.A. *PET-CT in Clinical Adult Oncology: III. Gastrointestinal Malignancies*. Cancers 2022, 14, 2668.
22. Lam A, Bourke MJ, Chen R, et al. (2021). *Carcinoma of the Oesophagus Histopathology Reporting Guide. 2nd edition*. International Collaboration on Cancer Reporting; Sydney, Australia. ISBN: 978-1-922324-30-6.
23. Lin SH, Merrell KW, Shen Jet al. *Multi-institutional analysis of radiation modality use and postoperative outcomes of neoadjuvant chemoradiation for esophageal cancer*. Radiother Oncol 2017 Jun;123(3):376-381.
24. Lucas Goense, Peter S.N. van Rossum, Johannes B. Reitsm, Marnix G.E.H. Lam, Gert J. Meijer, Marco van Vulpen, Jelle P. Ruurda, and Richard van Hillegersberg. *Diagnostic Performance of 18F-FDG PET and PET/CT for the Detection of Recurrent Esophageal Cancer After Treatment with Curative Intent: A Systematic Review and Meta-Analysis*.
25. Massimo Rugge, Giovanni Zaninotto, Maurizio Zirillo. *Barrett's Esophagus and Adenocarcinoma Risk The Experience of the North-Eastern Italian Registry (EBRA) Annals of Surgery Vol. 256: 5, November 2012, 788-795*.
26. NICE (National Institute for Health and Care Excellence) guideline, "Oesophago-gastric cancer: assessment and management in adults", ed. 2018.
27. Obermannová R, Alsina M, Cervantes A, et al.; ESMO Guidelines Committee. *Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol. 2022 Oct;33(10):992-1004.
28. Odze RD, Lam AK, Ochiai A, et al. (2019). *Tumours of the oesophagus. In: Digestive System Tumours. WHO Classification of Tumours, 5th Edition*, (eds), IARC Press, Lyon, France.
29. Oxford Textbook of palliative medicine, 6th ed., 2021
30. Park Y, Koh J, Na HY, et al. *PD-L1 Testing in Gastric Cancer by the Combined Positive Score of the 22C3 PharmDx and SP263 Assay with Clinically Relevant Cut-offs*. Cancer Res Treat. 2020 Jul;52(3):661-670.
31. PROton Versus Photon Therapy for Esophageal Cancer - a Trimodality Strategy (PROTECT). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05055648.
32. Reema Goel, Rathan M. Subramaniam, Jason W. Wachsmann, *PET/Computed Tomography Scanning and Precision Medicine Esophageal Cancer*. PET Clin 12 (2017) 373–391.
33. Routman DM, Garant A, Lester SC et al. *A Comparison of Grade 4 Lymphopenia With Proton Versus Photon Radiation Therapy for Esophageal Cancer*. Adv Radiat Oncol 2019 Jan 17;4(1):63-69
34. Ryan R, Gibbons D, Hyland JM, et al. *Pathological response following long-course neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer*. Histopathology. 2005;47(2):141-146.
35. Schoemig-Markiefka B, Eschbach J, Scheel AH, et al. *Optimized PD-L1 scoring of gastric cancer*. Gastric Cancer. 2021 Sep;24(5):1115-1122.
36. Su Jin Hong, Tae Jung Kim, Kyung Bum Nam, In Sun Lee, Hee Chul Yang, Sukki Cho, Kwahnmien Kim, Sanghoon Jheon, Kyung Won Lee. *New TNM Staging System for Esophageal Cancer: What Chest Radiologists Need to Know*. RadioGraphics 2014; 34:1722–1740.

 <i>Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Trentino-Alto Adige</i>	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DELLE NEOPLASIE DELL'ESOFAGO E DELLA GIUNZIONE ESOFAGO-GASTRICA	
		Revisione 00
		30/06/2025
		Pagina 22 di 22

37. T.E. Kroese, R. van Hillegersberg, B. de Keizer, S. Mook, J. P. Ruurda, P. S. N. van Rossum. *Detection of distant interval metastases after neoadjuvant therapy for esophageal cancer with 18F-FDG PET(/CT): a systematic review and meta-analysis*. Diseases of the Esophagus (2018) 31, 1–9.
38. T.E. Kroese, P.S.N. van Rossum, M. Nilsson et al. *Study protocol for the OligoMetastatic Esophagogastric Cancer (OMEC) project: A multidisciplinary European consensus project on the definition and treatment for oligometastatic esophagogastric cancer*. European Journal of Surgical Oncology 49 (2023) 21e28.
39. Tae Jung Kim, MD, et al. *Multimodality Assessment of Esophageal Cancer: Preoperative Staging and Monitoring of Response to Therapy*. RG Volume 29 • Number 2 • March-April 2009.
40. *Ten-Year Outcome of Neoadjuvant Chemoradiotherapy Plus Surgery for Esophageal Cancer: The Randomized Controlled CROSS Trial*. J Clin Oncol 39:1995-2004.
41. Vetri Sudar Jayaprakasam¹ Randy Yeh, Geoffrey Y. Ku, Iva Petkovska¹ James L. Fuqua, Marc Gollub, Viktoriya Paroder. *Role of Imaging in Esophageal Cancer Management in 2020: Update for Radiologists*.
42. Yuko Kitagawa, Ryu Ishihara, Masahiro Yoshida. *Esophageal cancer practice guidelines 2022 edited by the Japan esophageal society*.
43. Linee guida Aziendali per la selezione e la codifica delle diagnosi, delle procedure diagnostiche e terapeutiche e degli interventi chirurgici nella SDO. <https://intranet.apss.tn.it/sop/codifica-sdo/linee-guida-2024-per-codifica-sdo-rep-int-7547-29-03-2024-allegato-1.pdf/view>

Altre fonti di riferimento

44. Procedura per la gestione delle reazioni avverse da mezzo di contrasto - Servizio ospedaliero provinciale dipartimento di radiologia – APSS Trento.
45. Procedura per la prevenzione della nefropatia da mezzo di contrasto in radiologia diagnostica contrasto - Servizio ospedaliero provinciale dipartimento di radiologia – APSS Trento.
46. Gruppo di lavoro FCP-SICP, “Complessità e reti di cure palliative”.
47. Libro italiano di Cure Palliative seconda edizione, 2007.
48. SIAPEC-PMMP: Raccomandazioni per la refertazione in NGS.
49. Deliberazione della Giunta Provinciale di Trento *Rete oncologica provinciale: linee di indirizzo* n. 643 del 14 aprile 2023.