

Verona centro di riferimento mondiale per la chirurgia dei tumori all'esofago

I tumori dell'esofago sono attualmente gli ottavi tumori per incidenza con 482.000 nuovi casi all'anno, arrivando a essere sesti per mortalità con 406.000 morti per anno. I due tipi principali sono il tumore squamoso e l'adenocarcinoma dell'esofago. Il primo, correlato all'assunzione di fumo e alcool è stato il principale tumore dell'esofago sino all'inizio degli anni '90, quando sono state condotte campagne informative sui danni del fumo e dell'alcool che hanno portato a una riduzione della sua incidenza. Al contrario, l'adenocarcinoma dell'esofago, correlato alla patologia da reflusso gastro-esofageo, ha subito negli ultimi 20 anni un notevole aumento d'incidenza, configurandolo attualmente come il principale tumore esofageo in Occidente.

I tumori dell'esofago, siano essi squamosi o adenocarcinomi, sono diagnosticati spesso in stadi avanzati, quando la malattia ha occupato quasi interamente l'esofago e il paziente presenta "disfagia", ovvero la difficoltà al passaggio del cibo. In questi casi il trattamento più efficace è rappresentato dall'associazione di una chemioterapia e una radioterapia, seguite dall'intervento chirurgico. La scelta del corretto trattamento e la sua realizzazione richiedono un'equipe esperta nel campo di questi tumori in quanto le terapie sono gravate da alti tassi di complicanze e mortalità. La Chirurgia generale e dell'Esophago e dello Stomaco dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Verona – diretta dal prof.

Giovanni De Manzoni - rappresenta uno dei Centri di riferimento per i tumori esofagei in Italia e in Europa. Ogni paziente viene valutato da un team multidisciplinare composto da chirurghi, oncologi, radioterapisti e radiologi dedicati, al fine di decidere per ogni paziente il percorso di cura migliore per la sua malattia, il così detto "tailored treatment" ovvero trattamento su misura.

L'intervento chirurgico di esofagectomia ha un tasso di complicanze molto elevato. Per ridurre l'incidenza di queste complicanze e la mortalità da esse derivante il centro di Verona, è tra i capofila nel mondo nella formulazione di protocolli di Enhanced Recovery After Surgery (ERAS).

Il programma ERAS prevede che il malato, nonostante sia sottoposto a un intervento di 7-8 ore, con apertura sia dell'addome che del torace, sia mobilizzato e deambuli nell'immediato periodo postoperatorio, con rimozione di drenaggi e sondini già nella prima giornata dopo l'intervento e assunzione di liquidi e poi cibo nel giro di 3-4 giorni; questo è possibile con un controllo accurato del dolore, grazie a un sondino a livello della colonna vertebrale che consente il blocco delle terminazioni nervose responsabili del dolore.

La stesura di questo protocollo ha richiesto una stretta collaborazione dell'equipe chirurgica diretta dal prof. De Manzoni con altre figure altamente professionali come anestesisti, fondamentali per la riuscita del percorso,



Il prof. Giovanni De Manzoni direttore del reparto di chirurgia generale dell'Az. Ospedaliera Universitaria di Verona

nutrizionisti e personale infermieristico dedicato. Nell'ambito del programma ERAS, il Centro di alta specializzazione nella patologia esofagea dell'Università di Verona sta preparando insieme a circa 15 altri centri nel mondo (fra cui il Royal Marsden di Londra, l'Università di Washington di Seattle, il Karolinska Institute di Stoccolma) le linee guida mondiali sul trattamento intra e postoperatorio dopo chirurgia esofagea. Inoltre, se le condizioni del paziente e della neoplasia lo consentono, l'intervento chirurgico viene condotto con tecniche mini invasive al fine di ridurre l'impatto dell'intervento, principalmente a livello polmonare. Negli ultimi tempi gli interventi di esofagectomia, oltre alle tecniche miniinvasive laparoscopiche e toracoscopiche, possono avvalersi

dell'uso del robot che, mantenendo la mini-invasività, consente di migliorare i risultati oncologici migliorando soprattutto la qualità dell'asportazione dei linfonodi con preservazione di strutture delicate quali i nervi ricorrenti, la cui integrità è fondamentale per la fonazione. Come detto i tumori esofagei sono spesso diagnosticati in fase avanzata, ma sarebbe essenziale arrivare a una diagnosi precoce con tumori ancora limitati che, asportati, consentono tassi di guarigione dei pazienti molto elevati. Con questo obiettivo da molti anni presso la chirurgia generale e dell'esofago e dello stomaco è operante un ambulatorio settimanale dedicato alla patologia da reflusso ed all'esofago di Barrett. L'esofago di Barrett è un'alterazione dell'esofago causata dal reflusso ed è riscontrata con dei prelievi biotici eseguiti durante una gastroscopia. Non è una neoplasia, ma determina un aumento di rischio di sviluppare l'adenocarcinoma dell'esofago. I pazienti con questa patologia vengono quindi seguiti in regime ambulatoriale e viene impostato un programma di screening endoscopico al fine di trovare i tumori quando questi sono ancora in uno stadio precoce, che ne consenta l'asportazione o la distruzione con nuove tecniche endoscopiche. Queste procedure richiedono molta esperienza e pochi centri europei hanno a disposizione, come l'Ospedale di Borgo Trento, un'endoscopia in grado di eseguire tali procedure.

Centro di eccellenza nel trapianto di reni

In Italia circa 8500 persone sono in lista d'attesa per un trapianto d'organo. Di queste oltre 6500 attendono un trapianto di rene, ossia il 75% dell'intera lista nazionale riguarda i pazienti in dialisi, con un tempo medio di attesa di 3 anni.

Attualmente un donatore su 2 ha più di 60 anni, uno su 3 più di 70. Per contro i riceventi giovani (<40 anni) faticano a trovare un donatore compatibile, mentre i riceventi anziani (>60 anni) accedono con maggior facilità al trapianto, seppur gravati da crescenti patologie associate all'insufficienza renale e alla dialisi.

Tutto questo non fa che accentuare la cronica disparità tra domanda e offerta di trapianto, il cui gap non ha mai mostrato negli anni segni di miglioramento e pertanto il numero di coloro che sono in lista non accenna a diminuire (6.500-6.800 persone).

Ma come stanno le cose a Verona, all'interno dell'Azienda Ospedaliera-Universitaria, dove è nato il programma trapianti in Italia, essendo stato il secondo ospedale, dopo il Policlinico di Roma, a intraprendere questa affascinante attività?

"L'Unità Dipartimentale Trapianti di Rene dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona – spiega il dr. Luigino Boschiero, che dal 2003 dirige questa struttura – ha come mission sono i trapianti di rene singolo e doppio (tutti e due i reni vengono trapiantati in un unico



Dr. Luigi Boschiero, resp. USD "Centro trapianti renali"

ricevente), entrambi da donatore deceduto, i trapianti da donatore vivente, consanguinei e non consanguinei, compresi i trapianti definiti "difficili" sul piano immunologico, i riceventi pediatrici e i trapianti da donatore vivente gruppo sanguigno ABO compatibile ed incompatibile. Sino a pochi anni fa il trapianto gruppo sanguigno incompatibile era considerato un tabù, oggi con appropriate terapie e cure è possibile "addormentare" il sistema immunitario del ricevente e superare con successo anche questa barriera". Globalmente per volume complessivo di attività, il Centro di Verona è il primo della Regione Veneto: a fine 2015 il numero di trapianti eseguiti è arrivato a 2.012, con oltre 250 trapianti da donatore vivente, 56 trapianti pediatrici ed una media annua recente di oltre 100 trapianti (105 nel 2014, 104 nel 2015), ponendosi così al vertice dei Centri trapianto in Italia.

Sono stati inseriti in lista 175 nuovi pazienti, portando la numerosità a fine 2015 a 322 pazienti in lista attiva, provenienti da 40 strutture nefrologiche-dialitiche nazionali, dalla Provincia di Bolzano alla Sicilia.

"Nel 2015 – aggiunge il dr. Boschiero - i pazienti curati sono stati 221, con una percentuale di dimessi extra-regione del 61,2%. La percentuale di DRG chirurgici è stata del 83,5%, il 66% dei quali con DRG di classe A. Il numero di prestazioni ambulatoriali erogate nel corso del 2015 ha superato le 2500 prestazioni".

Se questi sono i dati più recenti di attività, un altro elemento molto importante e molto sentito dai pazienti è la percentuale di soddisfazione della lista (ossia il rapporto tra il numero di trapianti per anno rispetto il numero di pazienti in lista). A Verona è la più alta tra i vari Centri in Italia, secondo i dati del Centro Nazionale Trapianti (CNT) relativi al 2014 (24,6% verso una media nazionale del 15,4%). Questo significa un tempo di attesa in lista più breve (1,2 anni in media) rispetto la media italiana di 3 anni.

Sempre da questi dati, i risultati, ossia la percentuale di successo del trapianto a 5 anni, si colloca ai vertici della graduatoria nazionale (87,6% a Verona verso 81,9% media nazionale).

L'equipe è composta da medici specializzati in questa branca chirurgica, operanti sulle 24 ore tutti i giorni dell'anno da 18 Infermieri Professionali e 4 Operatori Socio-Sanitari, di elevata esperienza e professionalità nella gestione assistenziale post-trapianto e dalla Caposala. Sebbene molto resti ancora da fare per ridurre soprattutto il numero e il tempo d'attesa, i risultati ottenuti fanno del Centro di Verona una indiscutibile eccellenza nel panorama italiano.

Immunologia clinica e allergologia, una nuova scuola di specializzazione contro le malattie rare

Da quest'anno a Verona l'offerta formativa della formazione medica post-laurea si arricchisce della nuova Scuola di Specializzazione in Immunologia Clinica e Allergologia, diretta dal prof. Claudio Lunardi e aggregata alla scuola di Padova. L'Immunologia Clinica è una branca della Medicina Interna che si occupa di malattie rare quali le immunodeficienze primitive, le malattie autoinfiammatorie e le malattie autoimmuni sistemiche. A queste si affiancano poi le malattie allergiche, patologie molto frequenti dato che colpiscono circa il 20% della popolazione generale.

L'offerta formativa ai medici in formazione specialistica presso l'Università e l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Verona prevede che gli specializzandi frequentino le Unità Operative di Malattie Autoimmuni, diretta dal prof. Claudio Lunardi, di Allergologia, diretta dal dr. GianEnrico Senna e di Immunologia, diretta dal prof. Vincenzo Bronte. A queste si affiancano poi altre strutture del territorio e di province vicine.

L'UO di Malattie Autoimmuni, afferisce alla Medicina a Indirizzo Immunoematologico ed Emocoagulativo, diretta dal prof. Oliviero Olivieri e si occupa in particolare dei pazienti affetti da Immunodeficienze Primitive, da Malattie Autoimmuni Sistemiche e Malattie Autoinfiammatorie.

Le Immunodeficienze Primitive sono caratterizzate da infezioni ricorrenti, talora gravi, che nella maggior parte dei casi rappresentano il quadro clinico d'esordio della malattia. Tale suscettibilità alle infezioni è dovuta al difetto immunitario alla base della patologia. In un 25% dei casi, tuttavia, il quadro clinico d'esordio può essere rappresentato da malattie autoimmuni, come piastrinopenia autoimmune, lupus eritematoso sistemico, artrite reumatoide, sindrome di Sjögren o da neoplasie.

Dal momento che le immunodeficienze primitive sono malattie rare, è bene che i pazienti per i quali vi sia il sospetto di malattia o che ne sono affetti siano seguiti da Centri specializzati, in grado di



L'equipe del prof. Claudio Lunardi

adottare tutti quei provvedimenti che si rendono necessari per una accurata diagnosi, ma anche per un'adeguata stadiazione di malattia, follow-up e terapia.

Il Centro dell'Ospedale di Borgo Roma segue non solo i pazienti della provincia veronese ma anche quelli provenienti dalle province autonome di Bolzano e Trento, dalla provincia di Mantova e da tutto l'Ovest Vicentino ed è quindi Centro di riferimento per i pazienti affetti da immunodeficienza primitiva per tutta la parte Ovest del Triveneto.

Le malattie Autoimmuni Sistemiche sono caratterizzate da un'aggressione del sistema immunitario verso il nostro organismo e fra queste ricordiamo l'Artrite Reumatoide, il Lupus Eritematoso Sistemico, la sindrome di Sjögren, la Sclerodermia, le vasculiti. Verona è Centro di riferimento per diverse associazioni nazionali di pazienti affetti da queste patologie, quali l'Associazione nazionale lotta alla sclerodermia e l'Associazione nazionale malati Sindrome di Sjögren.

Le malattie Autoinfiammatorie sono su base genetica caratterizzate da frequenti attacchi di febbre, artrite, dolore addominale acuto e versamento pleurico e/o pericardico.

Il prof. Claudio Lunardi e i suoi collaboratori, dr.ssa Elisa Tinazzi e dr. Giuseppe Patuzzo, si occupano dei pazienti affetti dalle malattie di cui sopra, alcune

molto rare, per le quali vengono utilizzati farmaci di ultima generazione quali i farmaci biologici. Si tratta di farmaci immunosoppressori estremamente selettivi e sono strutturati, nella maggior parte dei casi, come anticorpi diretti contro una molecola o una cellula, avendo

la capacità di colpire un unico e preciso bersaglio. L'Unità è organizzata con assistenza in regime di ricovero, sia degenza ordinaria nell'ambito della Medicina Interna, sia degenza in regime di Day Hospital presso il Day Service, ove il paziente può effettuare terapie infusive giornaliere oltre che accedere ad un percorso di diagnosi ben definito (PDTA specifico per diversa patologia). L'offerta assistenziale si amplia poi all'assistenza ambulatoriale, con una vasta attività di prime visite e visite periodiche di controllo, oltre che con ambulatori dedicati per la diagnostica muscolo-scheletrica, la terapia infiltrativa e per la medicazione avanzata di ulcere secondarie alla patologia autoimmune di base.

Fondamentale per l'attività del gruppo è il supporto del laboratorio di ricerca volta a identificare le cause di queste malattie e la modalità attraverso la quale le stesse si possono scatenare. Da ultimo sono fondamentali l'insegnamento e la sensibilizzazione rispetto a questo gruppo di patologie.

L'insegnamento di queste malattie rare è rivolto sia agli studenti di medicina che ai giovani medici perché possano avere il sospetto e sappiano identificare le differenti malattie, mentre la sensibilizzazione è rivolta sia ai medici di altre branche specialistiche e di Medicina Generale sia ai pazienti.



Il prof. Claudio Lunardi dir. del nuovo corso in immunologia clinica e allergologia