

**RUOLO DELL'ENDOSCOPIA
NELLE LESIONI
NEOPLASTICHE ESOFAGEE**

RETE ONCOLOGICA 11.06.2015

NEOPLASIE ESOFAGEE

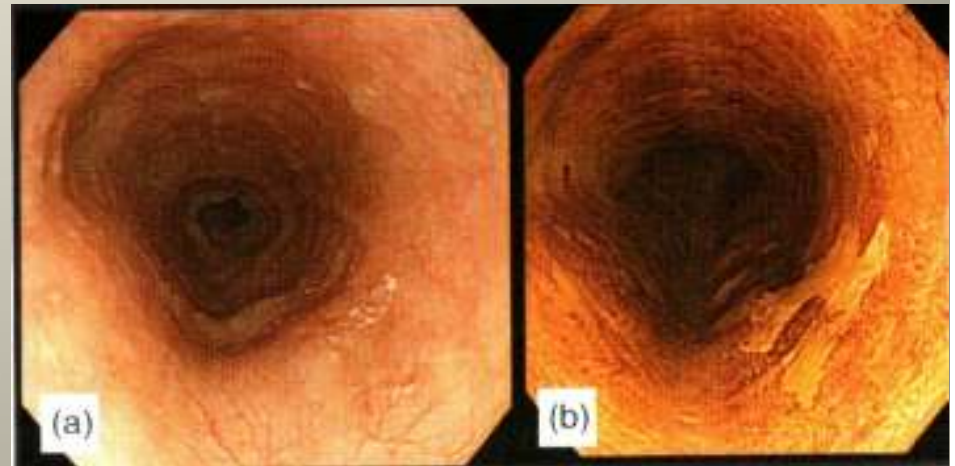
- **CARCINOMA QUAMOSO**
- **ADENOCARCINOMA (ESOFAGO DI BARRETT)**
- **LESIONI SOTTOMUCOSE (GIST, TUMORE GRANULARE, ECC.)**

CARCINOMA SQUAMOSO

- **Diagnosi:**
- **Lesioni avanzate**
- **Lesioni potenzialmente resecabili**
- **Colorazioni vitali (Lugol 2%)**
- **Colorazioni virtuali: NBI (Narrow band Imaging)**
- **Altre tecnologie avanzate di diagnosi: NBI + Magnificazione, FICE, Endocistoscopia, ecc.)**

COLORAZIONE CON LUGOL

- Il Lugol è un colorante vitale che viene metabolizzato dalle cellule dell'epitelio pavimentoso. In presenza di flogosi o di cellule trasformate il colorante non viene assunto e la superficie rimane di colore più chiaro
- Colorante aspecifico
- Luce Bianca Lugol

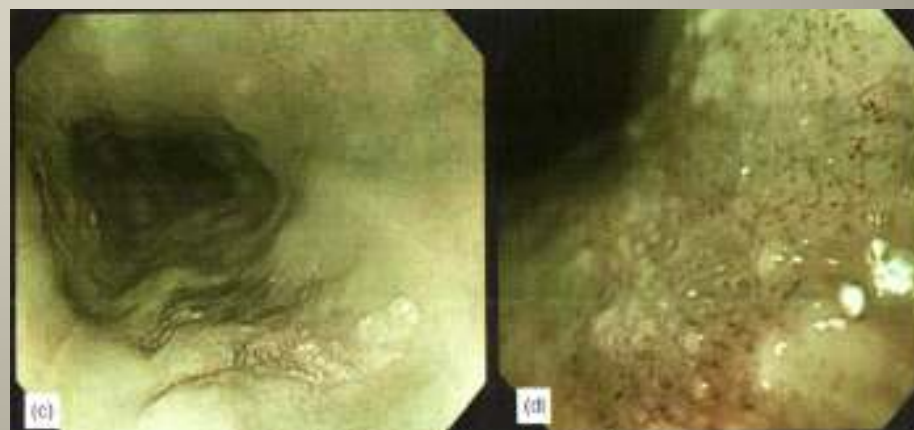


COLORAZIONE VIRTUALE

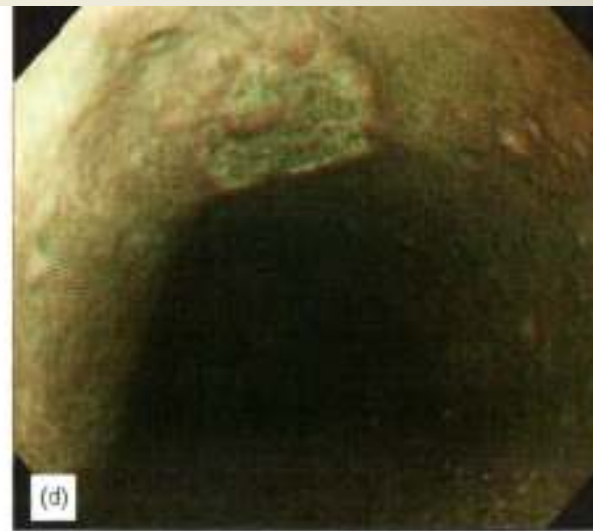
NBI

- L'utilizzo di filtri che lasciano passare la luce in una ristretta banda a 451 nm. nello spettro del blu-verde consente di evidenziare i capillari con una sensibilità molto superiore a quella della luce bianca. Le lesioni neoplastiche, che sono più vascolarizzate, vengono meglio visualizzate da questa tecnologia

- Tecnologia NBI



CONFRONTO LUGOL-NBI



CARCINOMA SQUAMOSO

- **Ecoendoscopia: il ruolo di questa metodica è limitato alla diagnosi di lesione superficiale o profonda**
- **Può differenziare T1 da T2 e fare diagnosi di linfonodo metastatico (FNA associata)**
- **Tecnica inaffidabile nella diagnosi differenziale fra lesioni mucose e sottomucose**
- **Pazienti con lesione T1 > procedura endoscopica Pazienti con lesione T2 > chirurgia**

CARCINOMA SQUAMOSO

- **L'esame istologico della lesione asportata darà le informazioni necessarie per il successivo iter terapeutico**
- **Lesioni SM1: MTS linfonodale < 3%**
- **Lesioni SM2: MTS linfonodale 7-12%**
- **Lesioni SM3: MTS linfonodale 15-30%**

CARCINOMA SQUAMOSO

- **Terapia Endoscopica delle lesioni superficiali:**
- **EMR (endoscopic mucosal resection)**
- **ESD (endoscopic submucosal dissection)**

Entrambe sono tecniche di resezione “avanzate” e richiedono l’utilizzo di accessori dedicati, differenti da quelli di uso comune nella rimozione degli adenomi del colon

EMR

- **La mucosectomia (EMR) viene inventata in Estremo Oriente per l'asportazione di piccoli carcinomi superficiali dello stomaco**
- **Il suo utilizzo viene successivamente allargato a esofago, colon, piccolo intestino**
- **E' al contempo una tecnica diagnostica, terapeutica e di staging**

EMR

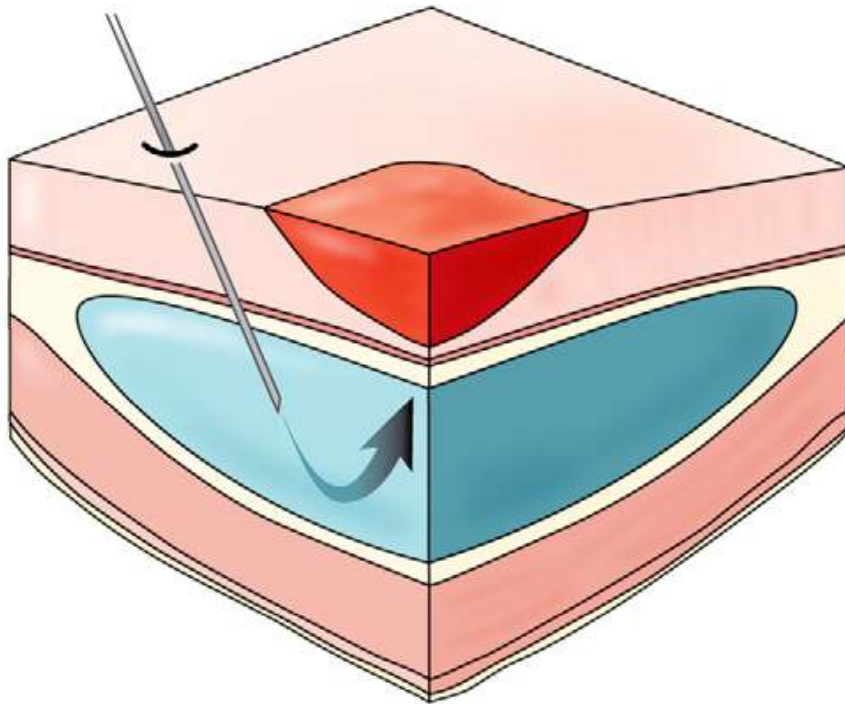
- **E' un'estensione della polipectomia, eseguita con una serie di altri accessori rispetto alle anse, utilizzata per la rimozione di lesioni epiteliali esofago-gastriche, non altrimenti asportabili con tecniche standard**
- **Le lesioni vengono asportate in blocco o piece-meal, a seconda delle dimensioni**
- **L'utilizzo ideale della EMR è per lesioni fino a 15 mm. rimuovibili en bloc**

EMR

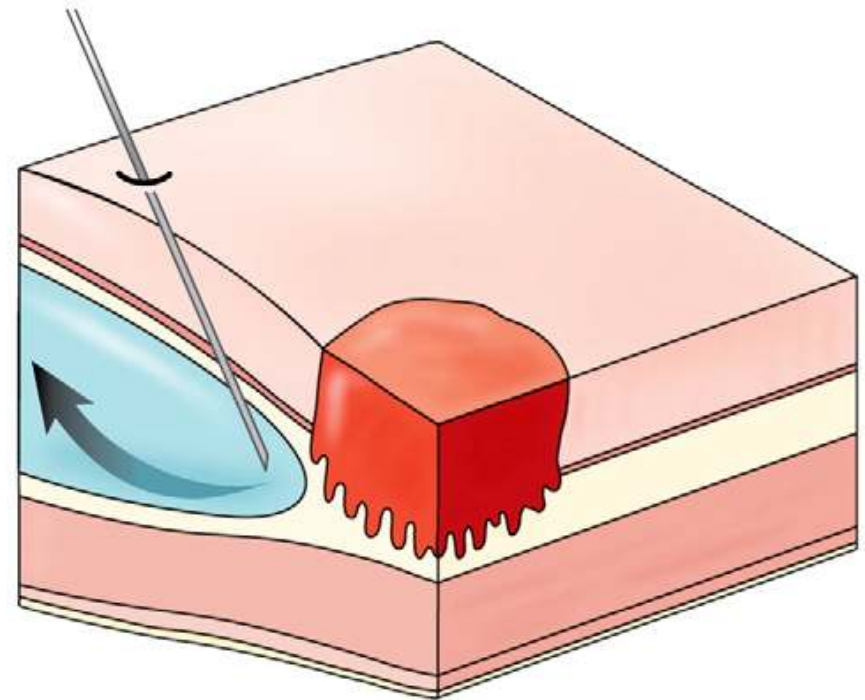
- **Quando la lesione è un carcinoma la mucosectomia dà informazioni importanti come profondità di invasione, grading, infiltrazione linfo-vascolare, vicinanza della lesione ai margini laterali e profondi**
- **E' una tecnica curativa per le lesioni mucose: displasia di basso o alto grado**
- **I carcinomi T1a che non sono penetrati attraverso la lamina propria, sono curabili con EMR**

EMR

Normal submucosal lift

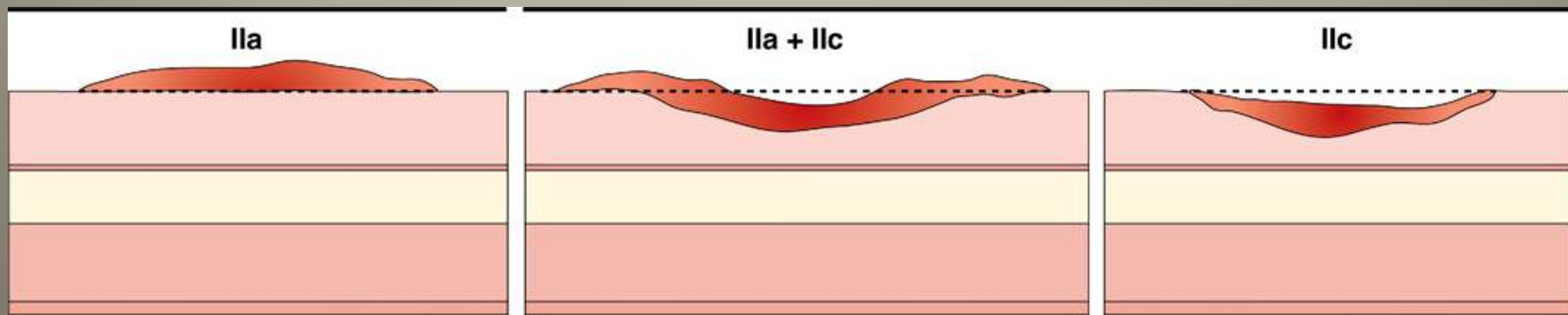


Non-lifting sign



EMR

- Il no lifting sign non è sempre segno di infiltrazione ma può essere conseguenza di una precedente EMR con esito cicatriziale
- Lesioni a più alto rischio di infiltrazione profonda IIa+IIc. Non vale per l'esofago, dove le lesioni IIa sono più facilmente infiltranti



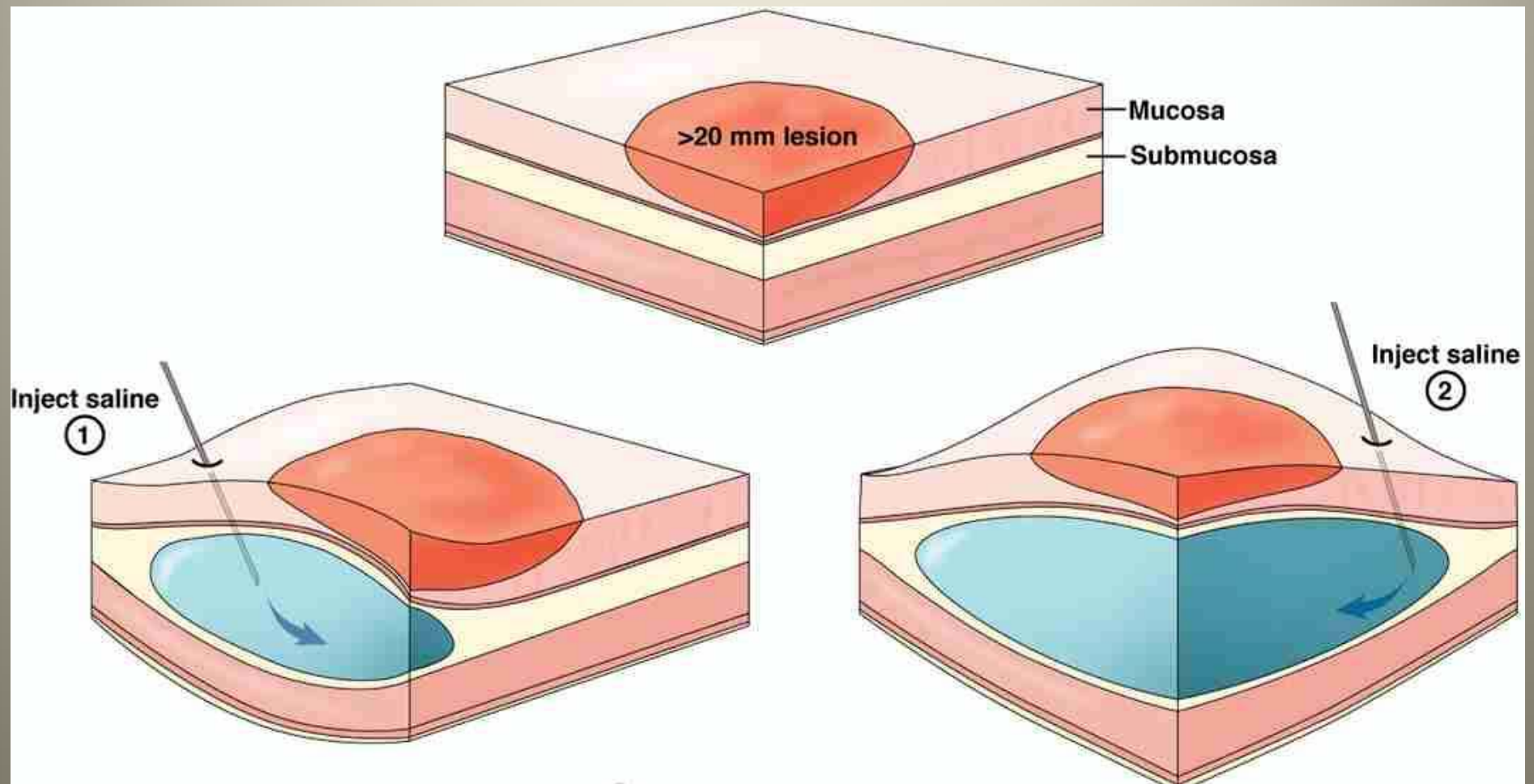
TECNICHE DI EMR

- **INJECT AND CUT (saline assisted polypectomy) utilizzata prevalentemente nel colon**
- **CAP ASSISTED EMR utilizzata nella rimozione di lesioni gastriche e duodenali**

CAP ASSISTED EMR

- **Può essere eseguita secondo due modalità**
- **1) Tecnica Classica: cappucci di varie tipologie da applicare sull'estremità distale dello strumento. Iniezione di fisiologica nella sottomucosa, aspirazione della lesione e rimozione con ansa dedicata**
- **Ligation assisted EMR: sistema semplificato di rimozione con cappuccio, che utilizza una tecnologia simile a quella della legatura elastica delle varici esofagee**

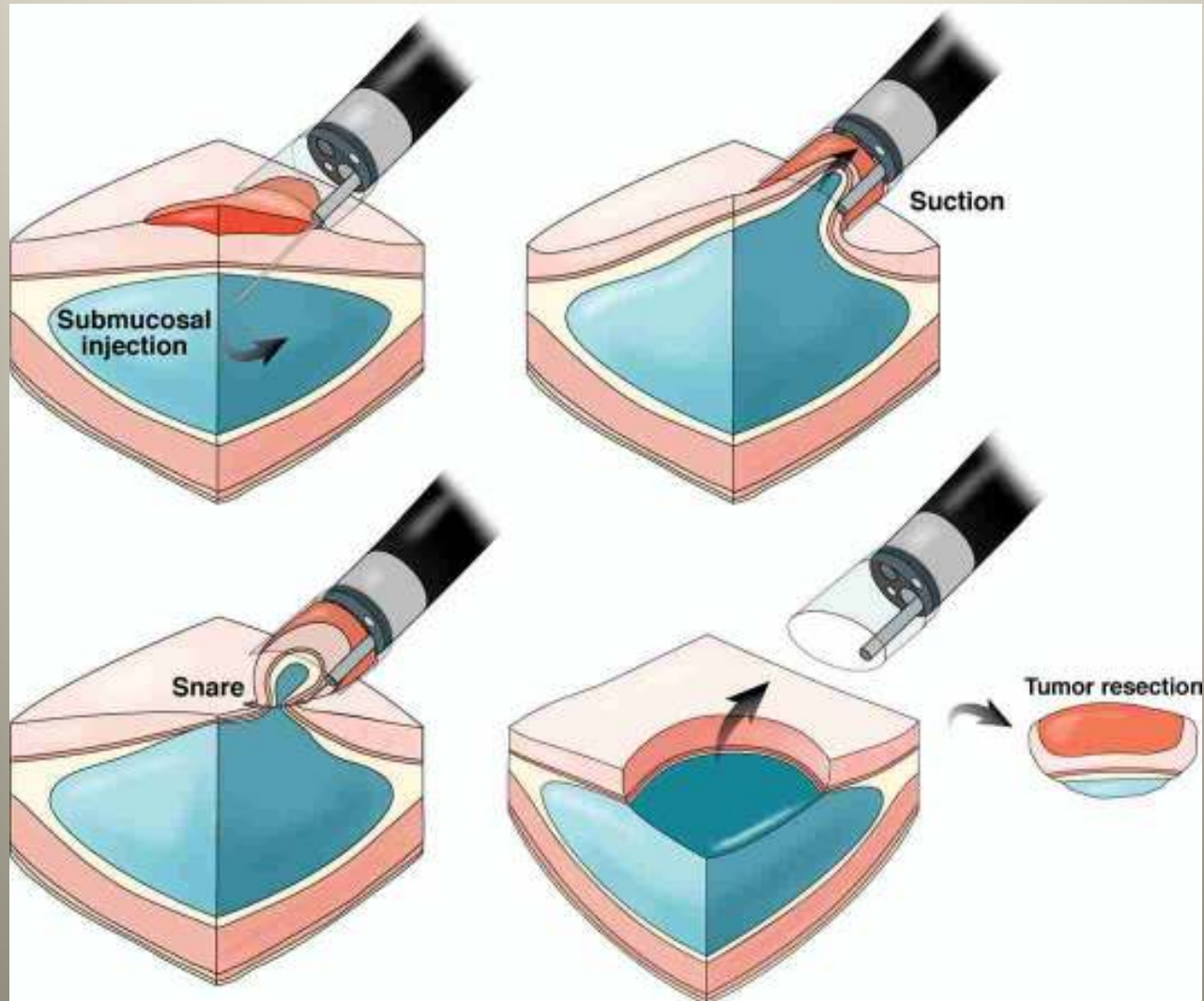
INFILTRAZIONE SOTTOMUCOSA



EMR CLASSICA CON CAP

- **Cap obliquo fissato sull'estremità dell'endoscopio con lato lungo a ore 12**
- **Infiltrazione della sottomucosa sotto la lesione**
- **Ansa crescent aperta all'interno della fessura distale del cap**
- **Suzione della lesione all'interno del cap**
- **Chiusura decisa dell'ansa intorno alla lesione**
- **Resezione**

EMR



CAP MUCOSECTOMY

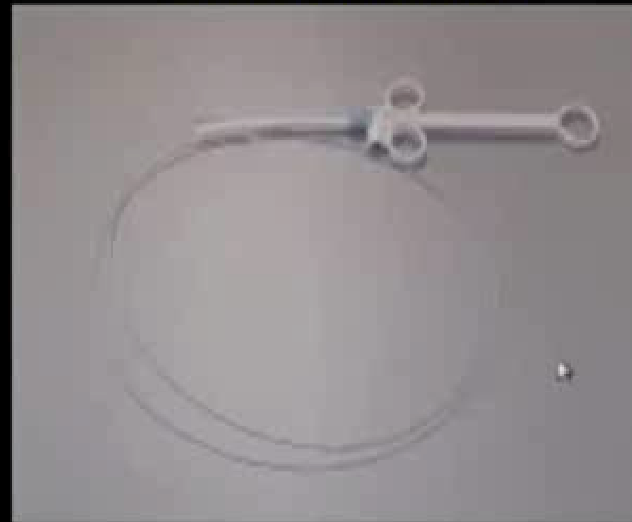
EMRKit™
Endoscopic Mucosal Resection

Olympus Medical Systems

Distal attachment "Cap"



Small diameter snare



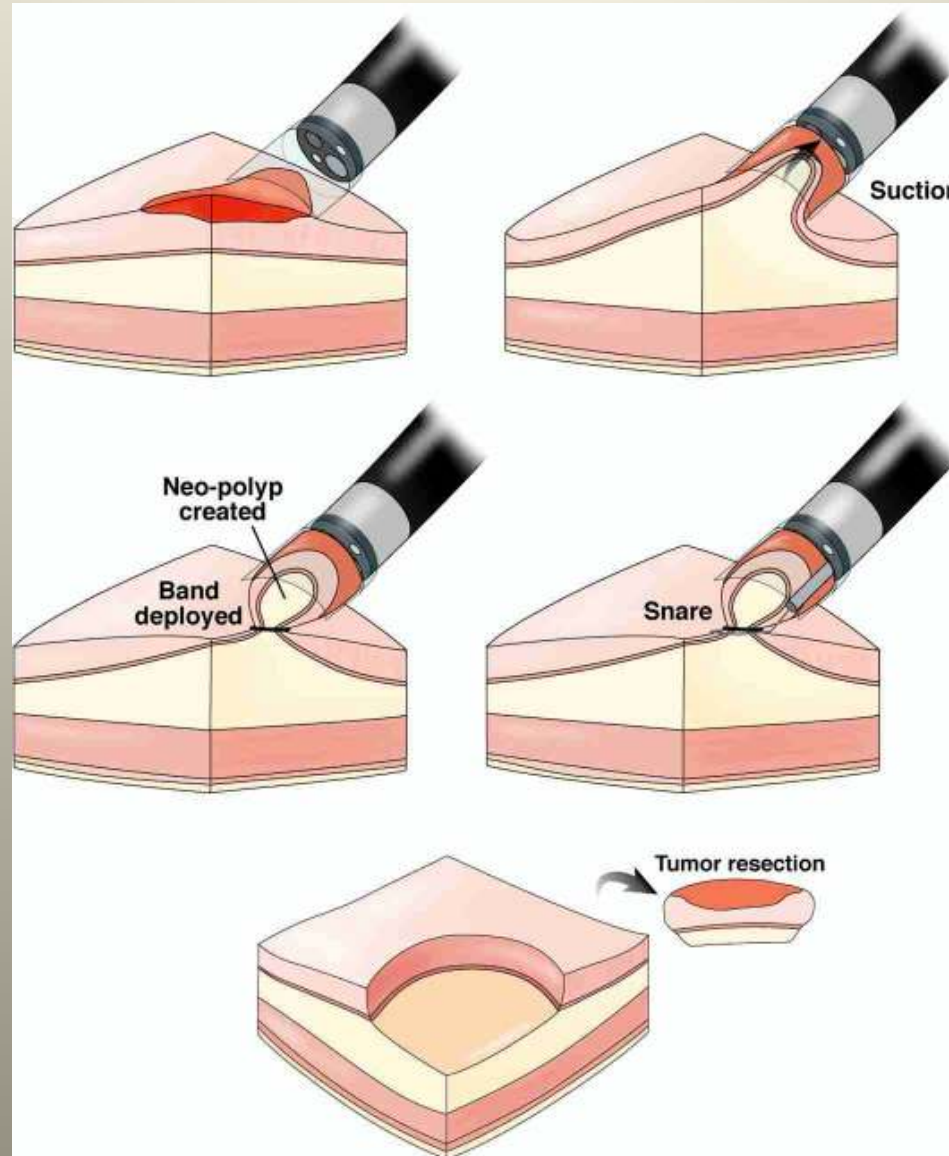
Inoue H et al. *GastroIntest Endosc* 1993; 39: 58-62

Snaremaster, SD 221L 25

LIGATION ASSISTED EMR

- **E' una tipologia semplificata di EMR perché alla suzione della lesione nel cappuccio segue l'intrappolamento con elastico, del tutto simile a quello utilizzato nella legatura delle varici**
- **Viene creato un neo-polipo successivamente asportato con ansa da polipectomia dedicata**
- **Può essere effettuata con o senza preventiva infiltrazione della sottomucosa**

LIGATION ASSISTED EMR



PREPARAZIONE PEZZI ISTOLOGICI



COMPLICANZE

- **Sanguinamento: fino al 10% dei casi. Può essere immediato o ritardato, fino a 12 giorni dopo EMR**
- **Perforazione: 0,3-0,5% dei casi; dipende dal tipo e dalla localizzazione della lesione**
- **Stenosi del lume; più frequente in esofago e in duodeno, per lesioni che occupano più del 60% di lume**

FOLLOW-UP

I pazienti sottoposti a EMR devono seguire programmi di follow-up endoscopico, usualmente dopo 3, 6, (9), 12 mesi.

Nel secondo anno il follow-up sono usualmente indicati due controlli a 6 e 12 mesi

Dopo il secondo anno è sufficiente un controllo endoscopico annuale

ESD

- **La dissezione endoscopica sottomucosa viene introdotta da autori giapponesi nei primi anni 2000 per la rimozione di lesioni superficiali gastriche superiori a 20 mm.**
- **E' l'evoluzione naturale della EMR e consente di ottenere pezzi chirurgici en bloc, non ottenibili con EMR**

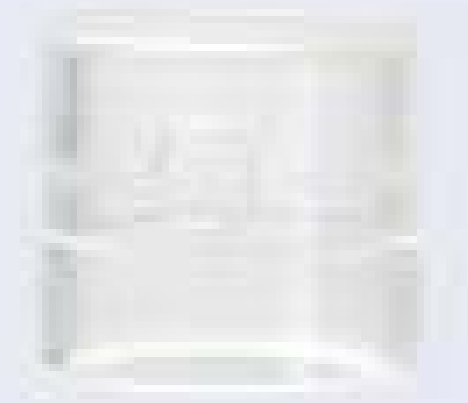
ESD

- **Criteria di curabilità:**
- **Margini laterali e profondi liberi da malattia**
- **Lesione intra-mucosa o minima invasione della sottomucosa (fino a 500 microns), senza invasione linfatica**

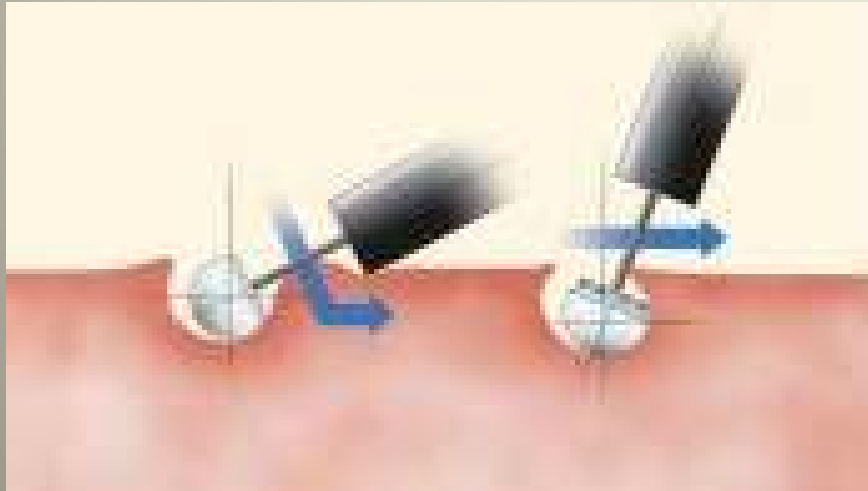
ACCESSORI PER ESD: DIFFERENTI TIPOLOGIE DI BISTURI ENDOSCOPICI



COA-GRASPER PER TRATTAMENTO DEI SANGUINAMENTI E CAP PER ESD



ALTRE TIPOLOGIE DI ACCESSORI PER ESD



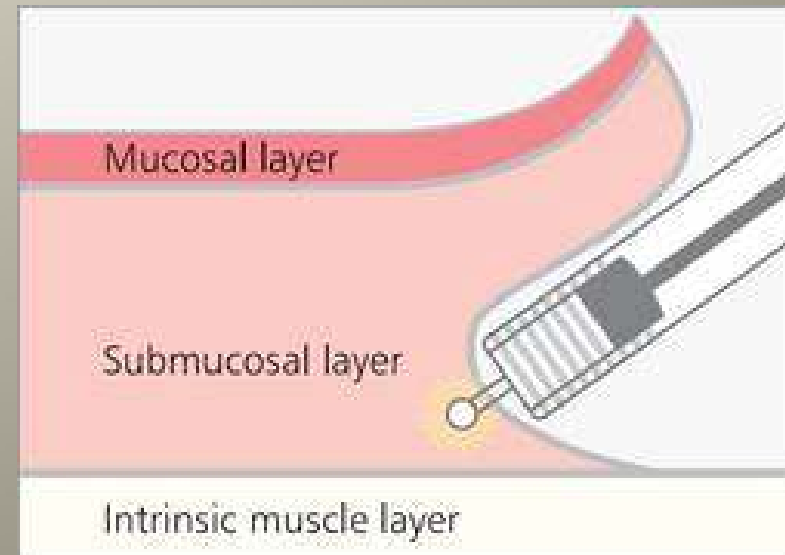
SISTEMI DI IRRIGAZIONE- INSUFFLAZIONE CON CO2



ACCESSORI INJECT AND CUT: FLUSH KNIFE



FLUSH KNIFE



SISTEMA ERBE-JET



ELETTROCOAGULATORE

RE



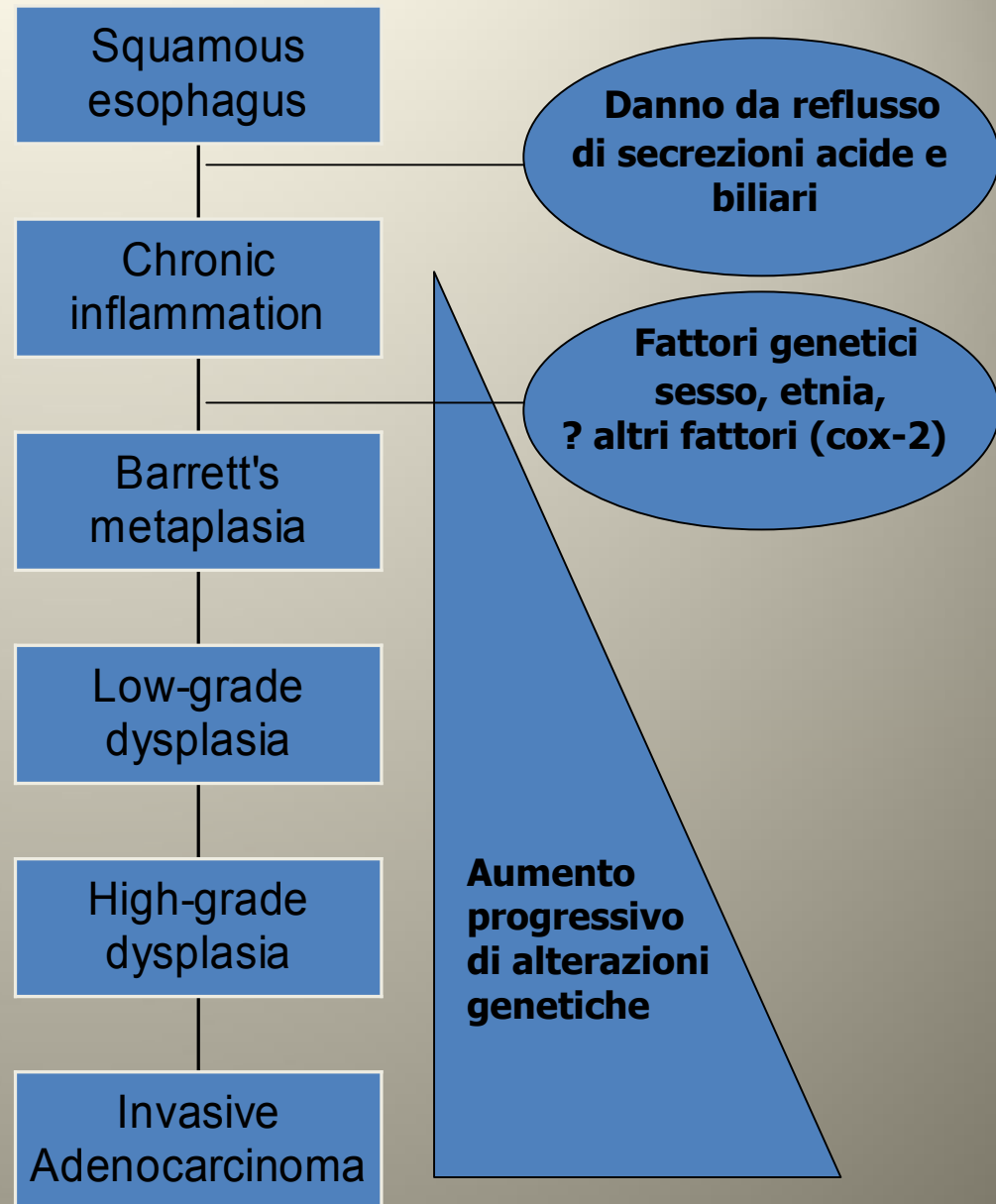
ERBE VAIO 300 D

- **Consente l'utilizzo di più tipologie di corrente:**
- **Endocut per l'incisione mucosa**
- **Forced-Coag per la dissezione sottomucosa**
- **Soft-Coag per trattare il sanguinamento**
- **Spray-Coag per POEM**

ESOFAGO DI BARRETT

**TRATTAMENTO
ENDOSCOPICO**

PATOGENESI DELL'ESOFAGO DI BARRETT



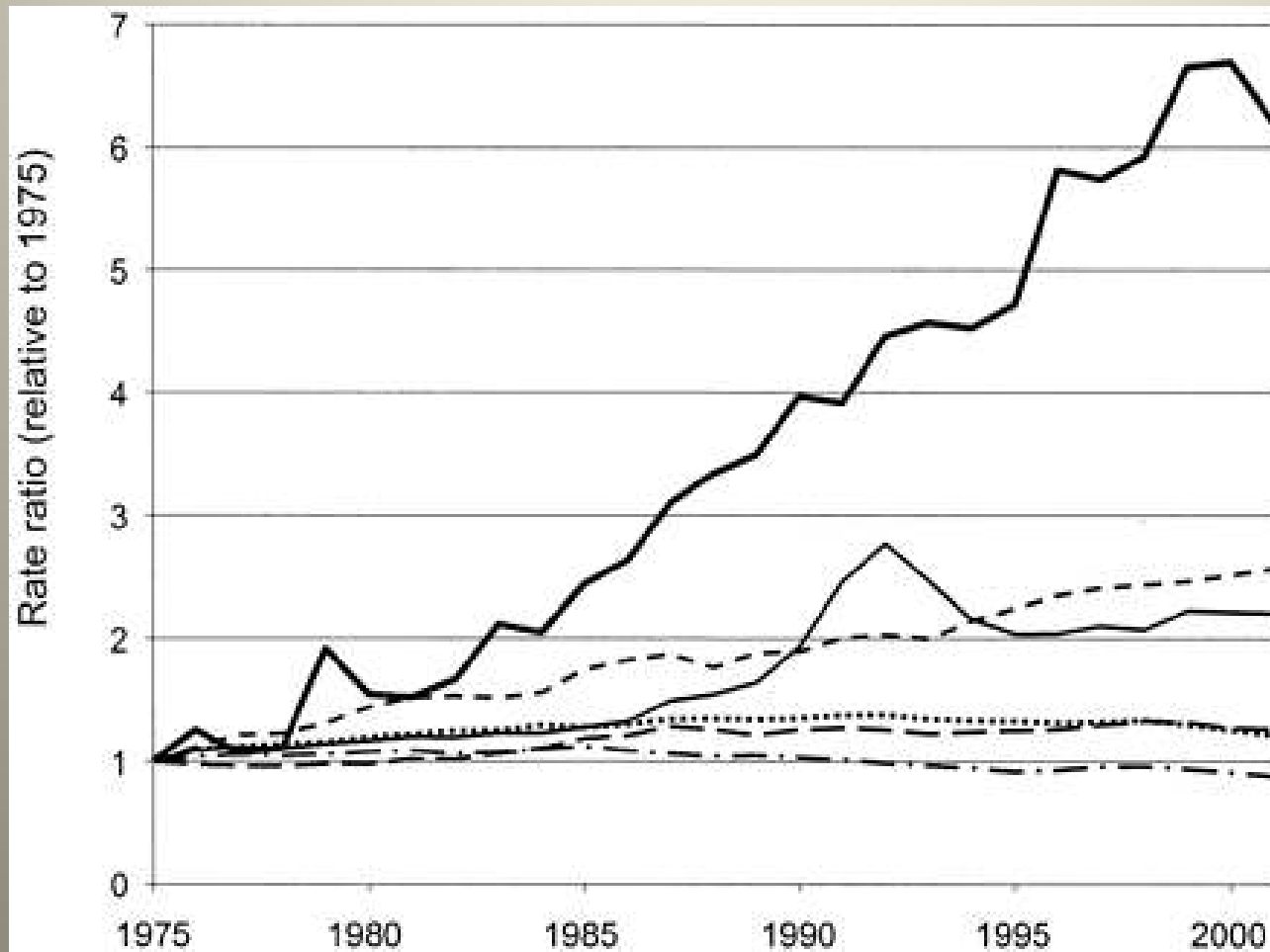
ESOFAGO DI BARRETT: UNA PROGRESSIONE LINEARE?

Più del 50% dei pazienti che sviluppano HGD or cancro mentre sono sottoposti a sorveglianza non avevano precedenti riscontri di displasia (*Sharma, Clin Gastro Hep, 2006*)

Circa il 95% dei pazienti con una nuova diagnosi di adenocarcinoma non hanno una precedente diagnosi di Barrett (*Sikkema, Clin Gastro Hep, 2010*)



L'ADENOCARCINOMA ESOFAGEO È UNO DEI TUMORI A PIÙ ALTA CRESCITA NEGLI ULTIMI ANNI



Esofago

Melanoma

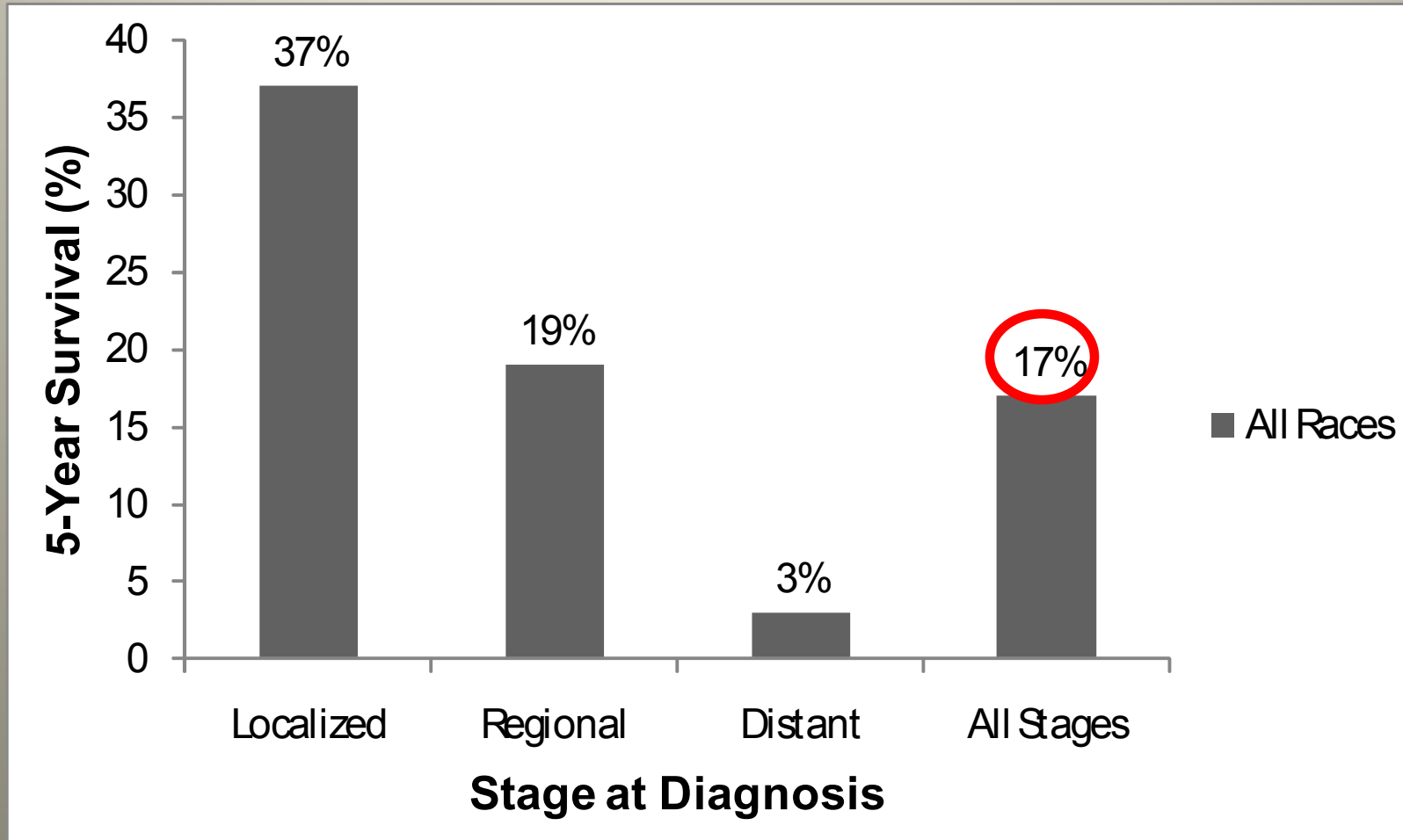
Prostata

Polmone/Mammella

Colorettale

Pohl, J Natl Cancer Inst, 2005

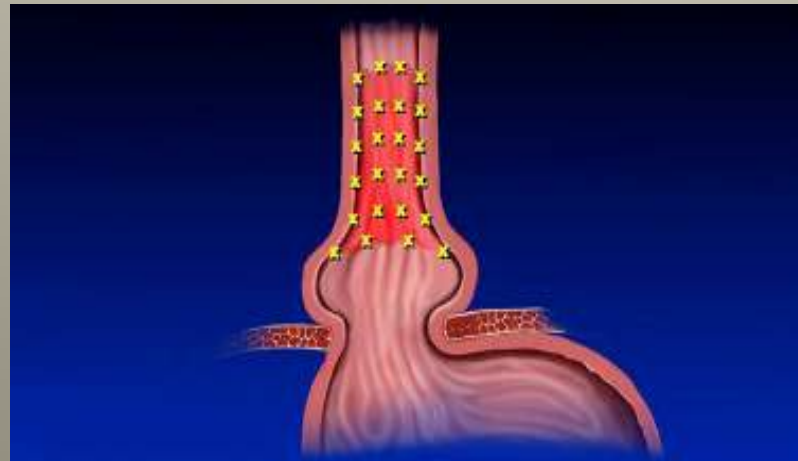
ADENOCARCINOMA ESOFAGEO: TASSO DI SOPRAVVIVENZA A 5 ANNI (US)



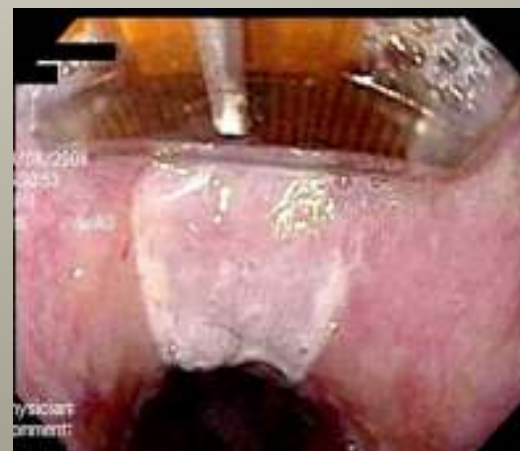
LIMITI DELLA SORVEGLIANZA

“La sorveglianza endoscopica è diventata uno standard per i pazienti con Esofago di Barrett basata sull’assunto che il follow-up endoscopico correttamente condotto riduca la mortalità per adenocarcinoma esofageo e quindi migliori la sopravvivenza.” (AGA guidelines, *Gastroenterology* 2011)

- Campionamento
- Discordanza tra patologi
- Costo efficacia



SVILUPPO DEL SISTEMA DI ABLAZIONE CON RFA



SISTEMA DI ABLAZIONE BARRX



Barrx™ Radiofrequency Ablation Systems
Advanced RF Ablation Technology for Treating
Barrett's Esophagus

- Approvazione FDA nel 2001
- Lanciato in commercio nel 2005
- > 140,000 procedure in più di 45 paesi al mondo
- > 100 pubblicazioni
- Nel 2009 pubblicato il primo studio Randomizzato Controllato di Sicurezza ed Efficacia ⁽¹⁾
- Indicata nelle linee guida come un'opzione terapeutica per il trattamento di pazienti con alto e basso grado di displasia confermata e per pazienti selezionati a più alto rischio di progressione ^{(2) (3) (4)}
- Shaheen et al., NEJM 2009 ⁽³⁾ AGA Guidelines, Gastro 2011
- Jankowski, Gastro, 2012 ⁽⁴⁾ ASGE Guidelines, GIE 2012

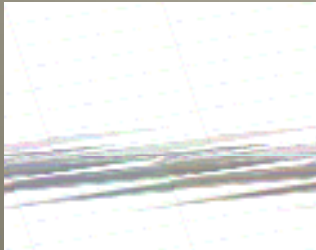
BARRX™ CATETERI RFA



**Barrx™ Flex
Generatore**

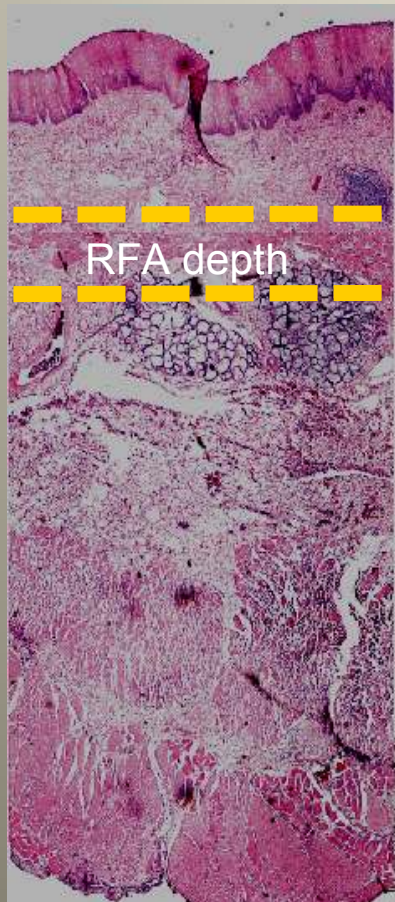
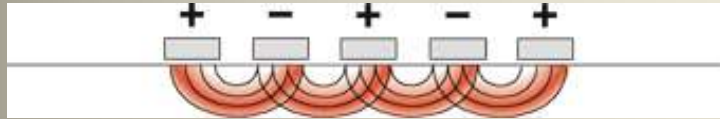


CATETERI DI ABLAZIONE FOCALE



Model	Electrode Length	Electrode Width
Barrx 90 ULTRA	40 mm	13 mm
Barrx 90	20 mm	13 mm
Barrx 60	15 mm	10 mm
Channel	15.7 mm	7.5 mm

PROPRIETA DEL SISTEMA RFA



- Elettrodi equamente spazziati (250 μm)
- Rilascio controllato di energia attraverso un generatore presettato per potenza ed energia che si spegne quando un pre-determinato livello di resistenza dei tessuti ablati viene raggiunto (0.3 sec)
- Precisa rimozione dello strato di mucosa del Barrett (muscularis mucosae)

ABLAZIONE CIRCONFERENZIALE

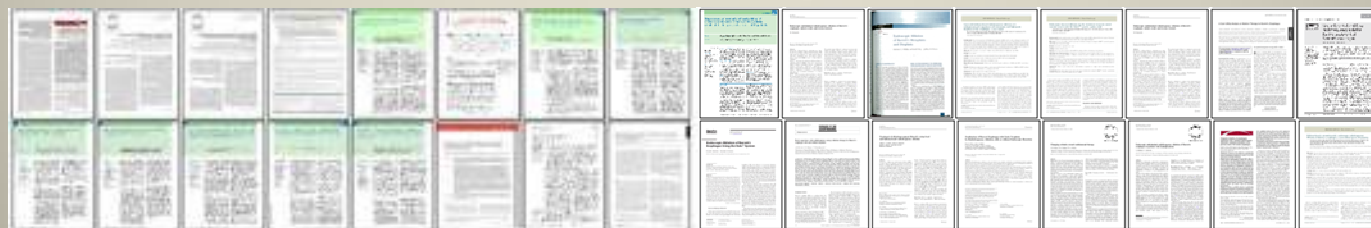


ABLAZIONE FOCALE



100+ PUBBLICAZIONI

- 80 – 100% dei pazienti, nella maggiorparte degli studi, mostra una completa eradicazione della malattia con un buon profilo di sicurezza e tollerabilità



- **Eventi avversi**
 - 0 – 2.4% stenosi
 - < 1% ghiandole interrate in biopsie
 - < 0.01% perforazione
 - 0 morti in 140.000+ procedure

Fleischer, Endoscopy, 2010
Lyday, Endoscopy, 2010
Shaheen, J Gastrointest Surg,
2012

Gray, Am J Gastroenterol, 2011
Pouw, Am J Gastroenterol, 2009
US FDA MAUDE Database,
accessed 2013

META-ANALISI SULL'EFFICACIA E DURABILITÀ DELLA RFA

Meta-analisi

(Orman, CGH 2013)

- 18 studi sull'efficacia (3802 pts) e 6 sulla durabilità (540 pts)
- CE-IM: 78%; CE-D: 91%
- Ricorrenza IM: 13%
- Stenosi: 5%
- Dati utili nel conoscere in generale i rischi e benefici della terapia con RFA, a discapito dell'eterogeneità dei dati

SYSTEMATIC REVIEWS AND META-ANALYSES

Feeha Karwal, Section Editor

Efficacy and Durability of Radiofrequency Ablation for Barrett's Esophagus: Systematic Review and Meta-analysis

ERIC S. ORMAN, NAN LI, and NICHOLAS J. SHAHREN

Center for Esophageal Diseases and Swallowing, Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina

BACKGROUND & AIMS: In patients with Barrett's esophagus (BE), radiofrequency ablation (RFA) safely and effectively eradicates dysplasia and intestinal metaplasia. We aimed to determine the efficacy and durability of RFA for patients with dysplastic and nondysplastic BE.

METHODS: We performed a systematic review and meta-analysis of studies identified in PubMed and EMBASE that reported the proportion of patients treated with RFA who had complete eradication of dysplasia (CE-D) and intestinal metaplasia (CE-IM), and the proportion of patients with recurrent IM after successful treatment. Pooled estimates of CE-D, CE-IM, IM recurrence, and adverse events were calculated.

RESULTS: We identified 18 studies of 3802 patients reporting efficacy and 6 studies of 540 patients reporting durability. Ten were prospective cohort studies, 9 were retrospective cohort studies, and 1 was a randomized trial. CE-IM was achieved in 78% of patients (95% confidence interval [CI], 70%-86%) and CE-D was achieved in 91% (95% CI, 87%-95%). After eradication, IM recurred in 13% (95% CI, 9%-18%). Progression to cancer occurred in 0.2% of patients during treatment and in 0.7% of those after CE-IM. Esophageal stricture was the most common adverse event and was reported in 5% of patients (95% CI, 3%-7%). Confidence in most summary estimates was limited by a high degree of heterogeneity, which did not appear to be caused by single outlier studies.

CONCLUSIONS: Treatment of BE with RFA results in CE-D and CE-IM in a high proportion of patients, with few recurrences of IM after treatment and a low rate of adverse events. Despite the large amount of study heterogeneity, these data provide additional information for patients and providers to make informed treatment decisions.

Keywords: Esophageal Cancer; Gastroesophageal Reflux; Prevention; Endoscopy.

See editorial on page 1256.

Barrett's esophagus (BE) is a precancerous condition characterized by the replacement of the normal stratified squamous epithelium of the distal esophagus by intestinal metaplasia (IM), affecting 5%-12% of the general population.¹⁻³ Multiple endoscopic ablation techniques have been developed for BE, with the goal of eradicating IM and preventing neoplastic progression to esophageal adenocarcinoma (EAC).⁴⁻⁶ Of these techniques, radiofrequency ablation (RFA) is used commonly and was shown in a randomized controlled trial (RCT) to have low complication rates, substantial rates of complete eradication of dysplasia (CE-D) and IM (CE-IM), and a decrease in progression to cancer.⁷

Although RFA is safe and effective in eradicating IM, the absolute magnitude of the benefit has not been well described. Different studies have varied considerably in their reports of absolute rates of CE-D and CE-IM and in estimates of durability of the neoesophageal epithelium that appears after RFA.⁸⁻¹⁴

These studies are often from tertiary care centers, subject to local expertise with limited generalizability, have small sample sizes that limit the precision of effect estimates, and have varied in the inclusion of different histologic grades of BE. The latter issue is important because the risk-benefit ratio of ablation changes with the risk of malignancy, which is tied closely to histologic grade. In addition, pretreatment histology may predict treatment efficacy, although such a relationship has been

Abbreviations used in this paper: AM, Ablation of Intestinal Metaplasia; BE, Barrett's esophagus; CE-D, complete eradication of dysplasia; CE-IM, complete eradication of intestinal metaplasia; CI, confidence interval; EAC, esophageal adenocarcinoma; EMR, endoscopic mucosal resection; HGD, high-grade dysplasia; IM, intestinal metaplasia; IMC, intramucosal carcinoma; LOD, lower-grade dysplasia; NDBE, nondysplastic Barrett's esophagus; RFA, radiofrequency ablation; RCT, randomized controlled trial; RR, risk ratio.

© 2013 by the AGA Institute

1542-3595/13/0000

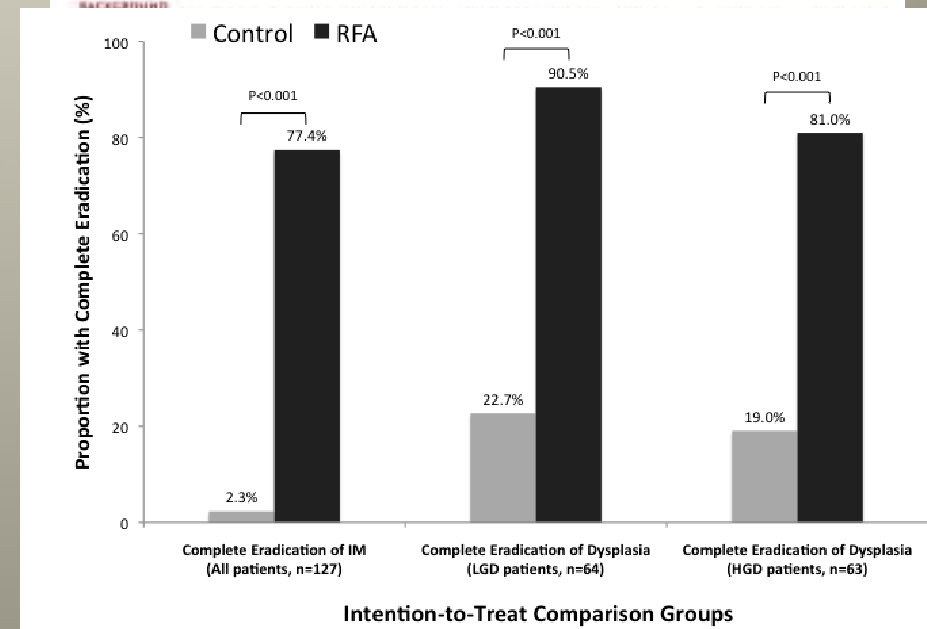
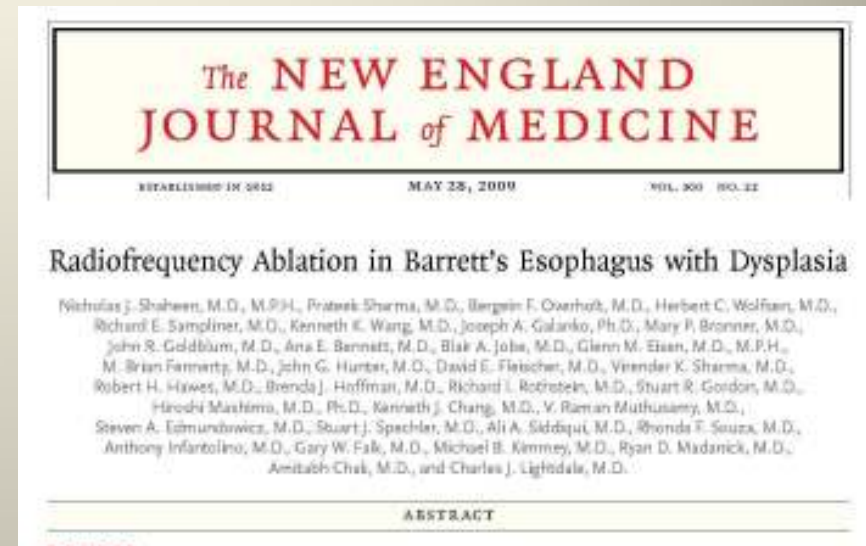
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2013.03.039>

EFFICACIA E SICUREZZA DELLA RFA: EVIDENZA CLINICA DI PRIMO LIVELLO

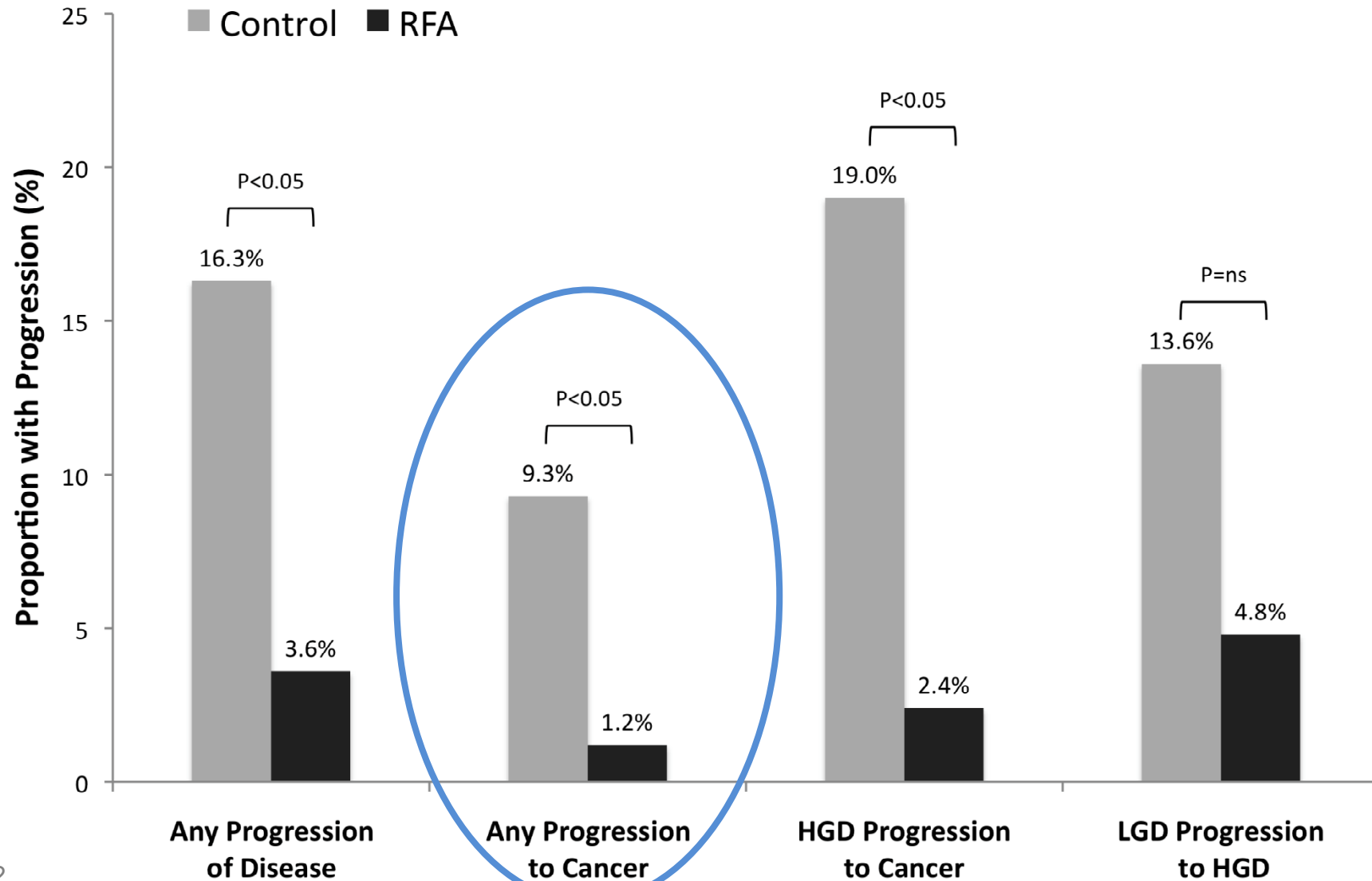
Uno studio randomizzato controllato ha evidenziato 80 - 100% tassi di eradicazione per IM, LGD & HGD con un profilo di sicurezza e tollerabilità favorevole

(Shaheen, NEJM 2009)

- CR-IM: 77% vs 2% ($p < 0.001$)
- CR-D: 86% vs 21% ($p < 0.001$)



RFA IMPLICA UNA DIMINUIZIONE DELLA PROGRESSIONE DI MALATTIA



L'EFFICACIA E SICUREZZA DELLA RFA SONO DUREVOLI NEL TEMPO

- **F/U AIM Dysplasia RCT: 106 pts che hanno partecipato allo studio di estensione per 3 anni hanno mostrato tassi di completa rimozione di displasia e metaplasia 91-98% e incidenza di progressione a cancro dello 0.5%/pt/y (vs 93.% nel gruppo sham) (Shaheen, Gastro 2011)**
- **Studio AMC a 5 anni: 54 pts con HGD/IMC trattati with RFA±EMR; 90% di pts hanno mostrato di essere liberi da malattia a 5 anni, dopo ottenimento di completa rimozione della metaplasia intestinale (Phoa, Gastro 2013)**
- **Studio AIM II di 61 BE pts (non displastici) trattati con RFA ha mostrato rimozione della MI del 92% a 5 anni (Fleisher, Endoscopy 2010)**

DURABILITY OF CR-NEOPLASIA AFTER ENDOSCOPIC RESECTION AND RFA OF BE NEOPLASIA: KAPLAN-MEIER PLOT

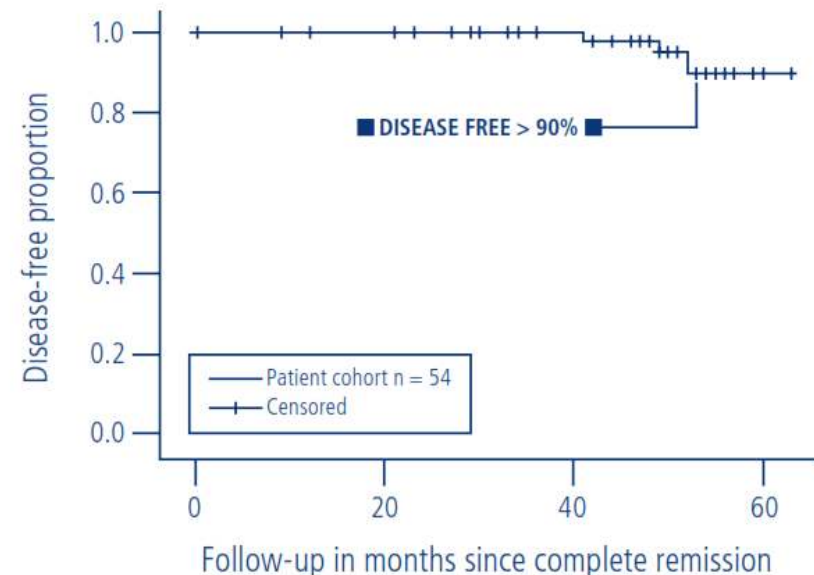


Image from Phoa, Gastroenterology 2013

RFA È LA MIGLIORE TECNICA ABLATIVA DELLA MUCOSA DI BE RIMANENTE DOPO MUCOSECTOMIA

- **Studio RCT ER+RFA vs SRER:** 47 pts con HGD/IMC inclusi, trattati con SRER o RFA associata a EMR mostra che 2 trattamenti hanno efficacia equivalente, ma RFA ha migliore "safety" (*van Vilsteren, Gut 2011*)
- **Studi AMC:** 24 HGD/IMC pts con 100% CR-D E 96% CR-IM a 2 anni (**EURO I**) e 132 pts in **EURO II** con CE-Neo 92% e CE-IM 87% (*Pouw CGH 2010; Phoa, GIE 2013*)

Stepwise radical endoscopic resection versus radiofrequency ablation for Barrett's oesophagus with high-grade dysplasia or early cancer: a multicentre randomised trial

Fredrika G van Vilsteren,¹ Ross E Phoa,² Stefan Seewald,³ Lorenz Altwegg Herrens,⁴ Carina M T Soudamrasi,⁵ Mike Vreugde,⁶ Fabio J W van Kats,⁷ Karl C Yu Kin Tong,⁸ Ni Sathendra,⁹ Thomas Blach,¹ Sas L A M Wauters,¹⁰ Jacques J S H M Bogman¹

ABSTRACT
Objective After local endoscopic resection (ER) of high-grade dysplasia (HGD) or early cancer (EC) in Barrett's oesophagus (BO), resection of all remaining BO reduces the recurrence risk. The aim of this study

	SRER (n=25)	ER/RFA (n=22)
CR-NEO	100%	96%
CR-IM	92%	96%
Strictures	88%*	14%*
# Therapeutic Sessions	6*	3*
Median f/u	24 months	

* P<0.001

RFA NON È LA CAUSA DELLE GHIANDOLE INTERRATE

- **AIM Dysplasia RCT:** prima di ogni trattamento endoscopico 25% di pts avevano “Buried Glands” (BG); dopo 1 anno di trattamento, 40% nel gruppo sham vs. 5% nel gruppo RFA ($p < 0.001$) (Shaheen, N Engl J Med, 2009)
- Campioni EMR in 22 pts HGD/IMC pts dopo RFA hanno mostrato totale assenza di BG (Pouw, Am J Gastroenterol, 2009)
- **Metanalisi di 18 studi RFA** raggruppanti 1004 pts hanno mostrato 0.9% BG dopo RFA (Gray, Am J Gastroenterol, 2011)
- **Review retrospettiva** di 112 BE pts (61% displastici) hanno mostrato 15.2% BG prima o durante RFA, 0% dopo (Yuan, Endoscopy, 2012)

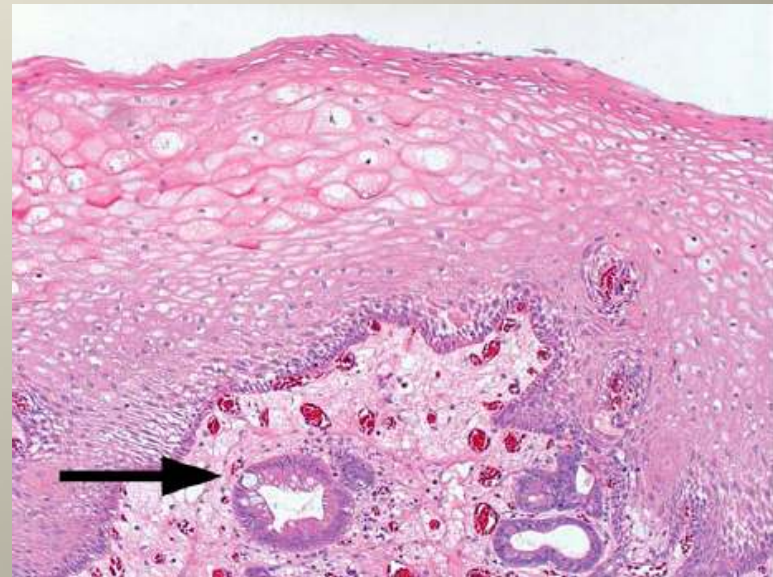
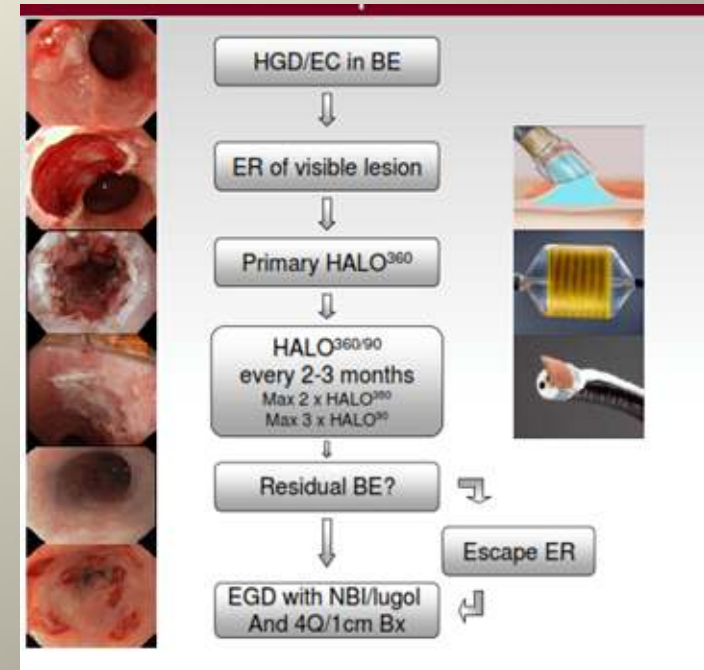


Image from Yuan, Endoscopy, 2012

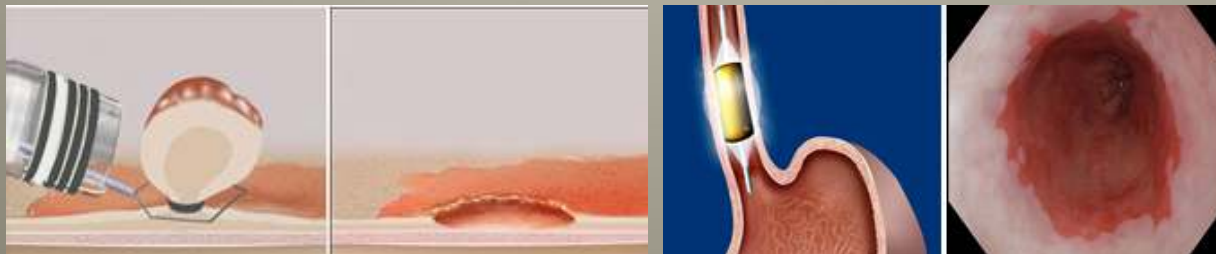
LA RICORRENZA DOPO RFA È INFREQUENTE NELL'ESOFAGO TUBULARE

- Studio UNC: 262 pts trattati con RFA (21% LGD, 63% HGD, 15% IMC); durante 155 anni di osservazione, la ricorrenza è risultata di 5.2%/y e la progressione di 1.9%/y (Shaheen, Am J Gastro, 2012)
- Studio EURO II di 132 pts con HGD/IMC ha mostrato come la CE-Neo (92%) si sia mantenuta in 25 mesi nel 97% dei pts e la ricorrenza sia stata del 4%/y (Phoa, GIE 2013)
- Studio "Gupta" : retrospettivo di 592 pts con BE trattati con RFA dal 2003 al 2011; a 2 anni di F/U il tasso di ricorrenza è del 16% (contro il 33% stimato dall'analisi di KM), ma nell'esofago tubulare è del 7.8% (Gupta, Gastro 2013)



RFA È RACCOMANDATA NEL TRATTAMENTO DELLA DISPLASIA DI ALTO GRADO IN ASSENZA DI LESIONI VISIBILI

- **“Terapia endoscopica con RFA, PDT, o EMR è raccomandata al posto della sorveglianza nella displasia di alto grado” (AGA Medical Position statement, Gastro 2011)**
- **“Raccomandiamo che l’eradicazione endoscopica o la RFA siano considerate per la displasia di alto grado in assenza di lesioni visibili” (ASGE Guidelines, GIE 2012)**
- **“RFA è al momento la migliore tecnica ablativa per il trattamento della displasia di alto grado e per l’eradicazione della mucosa di BE residua dopo EMR” (BATCAT Consensus: Bennet, Gastro 2012)**



RFA È SUPPORTATA COME OPZIONE TERAPEUTICA PER IL TRATTAMENTO DELLA DISPLASIA DI BASSO GRADO

- **Studio SURF (Surveillance vs RFA): in pazienti con BE-LGD confermato, RFA riduce significativamente la progressione a HGD/IMC rispetto alla sorveglianza (Phoa, Gastro 2013)**
- **“Terapia endoscopica con RFA, dovrebbe essere un’opzione terapeutica per pazienti con BE-LGD confermato” (AGA Medical Position statement, Gastro 2011)**
- **“L’ablazione, come alternativa alla sorveglianza, dovrebbe essere considerata e discussa con il paziente” (ASGE Guidelines, GIE 2012)**

(Curvers, Am J Gastro, 2010)



EVIDENZA CLINICA DI PRIMO LIVELLO: RFA PER DISPLASIA DI BASSO GRADO

STUDIO SURF: RISULTATI AD INTERIM PRESENTATI ALL' UEGW 2013

RFA in BE con LGD confermata: risultati ad Interim di uno studio controllato randomizzato multicentrico Europeo (SURF)

- Studio multicentrico europeo RCT di 136 pts con LGD confermata
- Pts randomizzati 1:1 al braccio di trattamento (RFA) e controllo (sorveglianza)
- Analisi per-protocol a 12 mesi di follow-up

	RFA	Controllo	p value
Progressione a HGD/EAC	1.5%	26.5%	<0.001

follow-up: 24 mesi

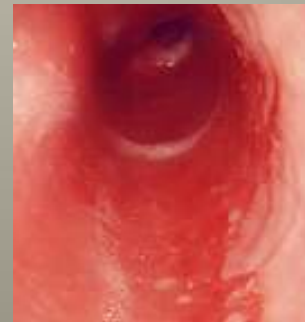
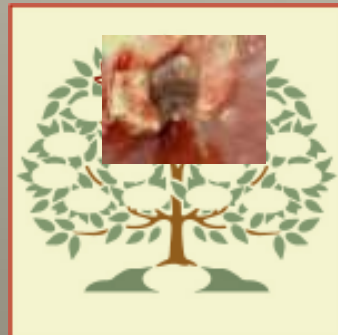
- **Outcomes Secondari**

	RFA	Controllo	p value
CE-D	94%	28%	<0.01
CE-IM	90%	0%	<0.01
Progressione a EAC	1.5%	8.8%	=0.026

- **Conclusione:** risultati ad interim suggeriscono che il pazienti con BE-LGD confermata, RFA riduce significativamente la progressione a HGD/EAC rispetto alla sorveglianza.

RFA È SUPPORTATA COME OPZIONE TERAPEUTICA PER IL TRATTAMENTO DI BE IN ASSENZA DI DISPLASIA

- “Suggeriamo che RFA, con o senza EMR, dovrebbe essere un’opzione terapeutica per pazienti selezionati con BE non displastico che sono considerati a rischio più alto di progressione a HGD o tumore” (AGA Medical Position statement, Gastro 2011)
- “la terapia endoscopica ablativa ... dovrebbe essere l’opzione terapeutica da preferirsi in pazienti selezionati con BE non displastico, come quelli con una ereditarietà familiare di tumore esofageo” (ASGE Guidelines, GIE 2012)



FATTORI DI RISCHIO ALLA PROGRESSIONE SONO STATI BEN STUDIATI E ACCETTATI UNIVERSALMENTE

- **Caucasic**
- **o**
- **Uomo**
- **Fumator**
- **e**
- **Obeso**

Chak, Gut, 2002

Gopal, Dig Dis Sci, 2003

Weston, Am J Gastroenterol, 2004

Hage, Scand J Gastroenterol, 2004

Iftikhar, Gut, 1992

Bani-Hani, World J Gastroenterol, 2005

Ramus, Eur J Cancer Prev, 2012

de Jonge, Gut, 2010

Prasad, Am J Gastroenterol, 2010

- **Ernia iatale**
- **Giovane età**
- **Ereditarietà familiare**
- **Segmento lungo (>3cm)**
- **Esofagite**

Reid, Am J Gastroenterol, 2000

Weston, Am J Gastroenterol, 2001

Suspiro, Am J Gastroenterol, 2003

Sikkema, Am J Gastroenterol, 2011

Sappati Biyyani, Dis Esophagus, 2007

Munitiz, J Clin Gastroenterol, 2008

Abnet, Eur J Cancer, 2008

de Jonge, Am J Gastroenterol, 2006

Jung, Am J Gastroenterol, 2011

Anaparthi and Sharma, CGH 2013

CONCLUSIONI

- **80 – 100% di pazienti, nella maggiorparte degli studi, mostrano completa eradicazione del Barrett's con un profilo di sicurezza favorevole**
- **Efficacia e sicurezza sono durevoli nel tempo in tutti i gradi di BE**
- **RFA può essere associato con successo alla mucosectomia**
- **RFA ha tassi di ricorrenza bassi, con assenza di ghiandole interrate**
- **RFA è raccomandata dalle linee guida attuali (2011 AGA MPS & 2012 ASGE Guidelines) come un'opzione per pazienti con HGD in assenza di lesioni visibili, per LGD confermata e per pazienti selezionati senza displasia**
- **RFA ha anche applicazioni emostatiche**