



All'incontro del gruppo di studio sui **TUMORI DELL'ESOFAGO** tenutosi in data **15 ottobre 2019** erano presenti i professionisti rappresentanti le seguenti Aziende:

A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

A.O.U. Maggiore della Carità Novara

A.O. S. Croce e Carle Cuneo

ASL Città di Torino

ASL Asti

IRCCS di Candiolo

### **L'argomento del giorno è "L'esofago di Barrett".**

Vengono presentate le relazioni da parte di tre esperti in materia:

- 1) Dr.ssa Antonella La Terra (Gastroenterologia Osp. S. Giovanni Bosco)
- 2) Dr. Stefano Taraglio (Anatomia Patologica Osp. S. Giovanni Bosco)
- 3) Dr. Franco Coppola (Gastroenterologia Osp. S. Giovanni Bosco)

Le presentazioni saranno pubblicate sul sito di Rete.

La prima relazione è dedicata alla *diagnosi e alla gestione endoscopica dell'esofago di Barrett*. La dr.ssa La Terra presenta il recente documento ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) 2017, ottenuto riunendo le linee guida britanniche, italiane, olandesi e tedesche. Si parla di Barrett quando l'esofago distale è rivestito da epitelio colonnare per una lunghezza di almeno 1 cm al di sopra della giunzione esofago gastrica, con evidenza di metaplasia intestinale specializzata all'esame istopatologico. Lo screening endoscopico è raccomandato solo in pazienti con reflusso da più di 5 anni e con fattori di rischio multipli (età > 50, razza bianca, sesso maschile, obesità, familiarità per Barrett o adenoca esofageo). E' invece raccomandata, in presenza di Barrett, la sorveglianza endoscopica con endoscopia ad alta definizione; molti esperti utilizzano la cromoendoscopia ottica come importante strumento diagnostico, anche se il suo impiego routinario non ha ancora un'evidenza scientifica. Il documento dettaglia come deve essere stilato il referto endoscopico: estensione secondo i criteri di Praga, aspetto macroscopico secondo la classificazione di Parigi, presenza o meno di esofagite erosiva (se presente, non bisogna eseguire biopsie), localizzazione di tutte le biopsie nei segmenti di Barrett, documentazione fotografica. I pazienti vanno sedati perché l'esame può durare anche più di 15 minuti. In presenza di ernia iatale, le aree cieche vanno viste in retrovisione. Vanno effettuate biopsie random nei 4 quadranti ogni 2 cm del segmento di Barrett. L'intervallo di sorveglianza, in assenza di displasia, dipende dalla lunghezza



del segmento di Barrett: se < 1 cm non vanno ricontrollati, se fra 1 e 3 cm (Barrett “corti”) controllo ogni 5 anni, se fra 3 e 10 cm controllo ogni 3 anni; i Barrett lunghi più di 10 cm vanno indirizzati per la sorveglianza ad un Centro esperto, in quanto questa lunghezza è associata allo stesso rischio di un caso con displasia confermata. I pazienti senza displasia dopo i 75 anni interrompono la sorveglianza.

Per quanto riguarda la terapia, il Barrett non displastico non deve essere trattato endoscopicamente. Semmai, in presenza di reflusso gastro-esofageo chiaramente patologico, potrebbe essere indicata una plastica anti-reflusso chirurgica. La diagnosi di qualunque grado di displasia su esofago di Barrett, compresa la “displasia indefinita”, deve invece essere confermata da un patologo esperto in materia, per cui il paziente con displasia va inviato ad un Centro di riferimento; molti pazienti con displasia lieve (LGD) sono poi non displastici a giudizio di un esperto. I pazienti con displasia indefinita riconfermata devono fare un controllo ogni 6 mesi ed ottimizzare la terapia antireflusso. Tutte le lesioni visibili vanno asportate con tecniche di resezione endoscopica per ottenere una stadiazione istopatologica accurata. I pazienti con LGD confermata da un secondo patologo esperto vanno indirizzati al Centro di riferimento, e avviati ad un controllo a 6 mesi. Se negativo i controlli vengono dilazionati (1 anno); se positivo per LGD la stessa va trattata con ablazione endoscopica con radiofrequenza. I pazienti con displasia di alto grado (HGD) confermata, vanno analogamente indirizzati al Centro di riferimento, per effettuare una EGD ad alta definizione. Se negativa per lesioni visibili, bisognerebbe eseguire biopsie random nei 4 quadranti e se tali biopsie risultino negative per displasia una nuova EGD va ripetuta a tre mesi. Si mostra necessario uno stretto controllo endoscopico fino a comparsa di aree macroscopicamente visibili, poiché è rara l’insorgenza di HGD su mucosa piatta. I pazienti con early cancer T1a vanno invece trattati con resezione endoscopica. Per i pazienti con carcinoma T1b, la resezione endoscopica può essere un’alternativa alla chirurgia resettiva esofagea soltanto se sono presenti tutti i seguenti criteri: invasione sottomucosa < 500 micron, G1 o G2, assenza di invasione ematica e linfatica, margini profondi di resezione indenni. In ogni caso, dopo la resezione endoscopica il restante epitelio di Barrett va eradicato completamente, preferibilmente con radiofrequenza.

La *seconda relazione dell’anatomo-patologo esperto dr. Taraglio* riprende la definizione corretta di esofago di Barrett (presenza di epitelio colonnare di tipo intestinale, con goblet cells), la distinzione fra Barrett lungo (> 3 cm), Barrett corto (fra 1 e 3 cm) e cardite (< 1 cm) e l’eziologia legata al reflusso gastroesofageo (GERD). Il reflusso danneggia l’epitelio squamoso dell’esofago distale, che

per reazione si trasforma (metaplasia) in epitelio colonnare, più resistente agli acidi e alla bile; rimuovendo lo stimolo l'epitelio può tornare squamoso, ma ciò non sempre accade. Il 5-10% dei Barrett è a rischio di adenocarcinoma, ed il rischio è direttamente proporzionale all'estensione della lesione ed al grado di displasia. L'adenocarcinoma esofageo è il tumore maggiormente in aumento nei paesi occidentali, dopo il melanoma. La metaplasia intestinale può essere completa di tipo I, incompleta di tipo II, colonica di tipo III (con prevalenza di goblet cells, cellule ripiene di vacuoli di muco), quest'ultima prevalente nel Barrett. La displasia invece è una trasformazione neoplastica non invasiva (non invasive neoplasia, NIN) che precede l'adenocarcinoma, e che si accompagna a modificazioni architetturali e citologiche. La displasia può essere di basso o alto grado, oppure indefinita. La moltitudine di criteri cito-architetturali da considerare e l'assenza di parametri analitici è la causa dell'elevata variabilità inter- ed intra-observer in questo campo.

*La terza relazione del dr. Coppola è dedicata alla terapia endoscopica del Barrett, ad integrazione di quanto esposto nella prima relazione. Si ribadisce che nel Barrett senza displasia non sono necessari trattamenti, ma solo controlli nel tempo. La displasia di basso grado, confermata dal patologo esperto, deve invece essere avviata all'ablazione con radiofrequenza, che è il primo step della terapia endoscopica. La radiofrequenza, che sviluppa calore, è la procedura associata al minor rischio di stenosi esofagea (5-6% se Barrett lungo o più sedute), rispetto alla o alla coagulazione con argon plasma o alla terapia fotodinamica, quest'ultima ormai abbandonata. Le sedute di radiofrequenza sono almeno 2 per un Barrett di 4 cm; se la lesione è circonferenziale si usa un palloncino, se la lesione è piccola si usa una placchetta che l'endoscopio mette a contatto della parete esofagea. Dopo la seduta la dieta deve essere fredda e morbida, ed il paziente deve assumere PPI ad alte dosi per qualche giorno. La maggior parte delle recidive dopo la procedura si verificano vicino alla giunzione squamo-colonnare, in uno spazio di 2 cm. La resezione endoscopica invece è la terapia di scelta nell'early cancer T1a (o anche T1b, ma solo all'interno di criteri molto stringenti).*

In discussione, si sottolinea come la differenza principale fra le linee guida di gestione endoscopica precedenti e quelle recenti del 2017 riguardi la LGD, che prima andava solo seguita e sorvegliata, mentre ora, previa conferma da parte di un patologo esperto, deve essere trattata con radiofrequenza.



Al termine i presenti formulano **la domanda “Qual è il trattamento endoscopico più appropriato nel Barrett con displasia?”** alla quale dovranno rispondere la dr.ssa La Terra e la dr.ssa Catalano.

Sarà cura della segreteria alcuni giorni prima del prossimo incontro, previsto in data **03 dicembre 2019**, inviare una comunicazione con conferma del luogo e dell'OdG.