

Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement

Bas Weusten^{1,2}, Raf Bisschops³, Emanuel Coron⁴, Mário Dinis-Ribeiro⁵, Jean-Marc Dumonceau⁶, José-Miguel Esteban⁷, Cesare Hassan⁸, Oliver Pech⁹, Alessandro Repici¹⁰, Jacques Bergman², Massimiliano di Pietro¹¹

¹ Department of Gastroenterology and Hepatology, St. Antonius Hospital, Nieuwegein, The Netherlands

² Department of Gastroenterology and Hepatology, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

³ Department of Gastroenterology, University Hospital Leuven, Leuven, Belgium

⁴ Institut des Maladies de l'Appareil Digestif, CHU and University, Nantes, France

⁵ Department of Gastroenterology, Portuguese Oncology Institute-Porto, Porto, Portugal

⁶ Gedyt Endoscopy Center, Buenos Aires, Argentina

⁷ Department of Endoscopy, Hospital Clinico San Carlos, Madrid, Spain

⁸ Department of Gastroenterology, Nuovo Regina Margherita Hospital, Rome, Italy

⁹ Department of Gastroenterology and Interventional Endoscopy, St. John of God Hospital, Regensburg, Germany

¹⁰ Department of Gastroenterology, Humanitas Research Hospital, Humanitas University, Milano, Italy

¹¹ MRC Cancer Unit, University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom

DOI: 10.1055/s-0042-122140 *Endoscopy* 2017; 49(02): 191-198

Corresponding author: Bas L. A. M. Weusten

Gestione endoscopica dell'Esophago di Barrett: position statement della Società Europea di Endoscopia Gastrointestinale (ESGE)

Traduzione a cura di Stefania Caronna*, Mario Grassini**, Enrico Morello***

(Commissione Scientifica e Commissione Politica ed Affari Generali, Società Italiana di Endoscopia Digestiva - SIED)

* SC Gastroenterologia Ospedale San Giovanni Battista, Torino

** SOC Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva ASL AT Ospedale Cardinal Massaia, Torino

*** SC Gastroenterologia Ospedale San Giovanni Battista, Torino

Coordinamento a cura di Maria Caterina Parodi*, Matteo Neri**, Antonio Pisani***

* Consigliere Coordinatore Commissione Politica e Affari generali SIED

** Consigliere Coordinatore Commissione Scientifica SIED

*** Consigliere Coordinatore Commissione Medico-Legale SIED

ABSTRACT

Le pratiche correnti per la gestione dell'Esophago di Barrett variano in Europa a seconda delle diverse linee guida nazionali. Questo Position Statement è stato creato per cercare di omologare le raccomandazioni e gestire il paziente in accordo con le migliori evidenze scientifiche esistenti e sulla base di altre considerazioni (gestione della salute pubblica). Un gruppo di lavoro ha sviluppato questi statements utilizzando le linee guida nazionali già esistenti come punto di partenza e considerando le nuove evidenze presenti in letteratura. Il Position Statement desidera contribuire ad un approccio migliore dal punto di vista del costo-beneficio per la gestione dei pazienti con Esophago di Barrett riducendo il numero di endoscopie di sorveglianza per i pazienti con un basso rischio di progressione maligna e centralizzando la gestione in centri con maggior esperienza di coloro che hanno maggiore probabilità di progressione maligna.

● STATEMENT PRINCIPALI

MS1

La diagnosi di Esophago di Barrett è posta se l'esophago distale è rivestito da epitelio colonnare per una lunghezza minima di 1 cm (sotto forma di lingue o con estensione circolare) con evidenza all'esame istopatologico di metaplasia intestinale specializzata.

MS2

ESGE raccomanda di variare gli intervalli di sorveglianza sulla base della lunghezza dell'Esophago di Barrett. Per pazienti con linea Z irregolare o esophago colonnare < 1 cm, non sono richieste biopsie di routine o sorve-

glianza endoscopica. Per Esofago di Barrett ≥ 1 cm e < 3 cm la sorveglianza andrebbe ripetuta ogni cinque anni. Per Esofago di Barrett ≥ 3 cm e < 10 cm, l'intervallo di sorveglianza endoscopica dovrebbe essere di tre anni. I pazienti con Esofago di Barrett con una estensione massima ≥ 10 cm andrebbero indirizzati ad un centro esperto in Esofago di Barrett per la sorveglianza endoscopica. In pazienti con un'aspettativa di vita limitata ed età avanzata andrebbe sospesa la sorveglianza endoscopica.

MS3

La diagnosi di ogni grado di displasia (compresa displasia indefinita) in Esofago di Barrett richiede una conferma da un anatomopatologo esperto in Gastroenterologia.

MS4

Pazienti con lesioni visibili nell'ambito di Esofago di Barrett (sia tipizzate come displasia o come early cancer) andrebbero indirizzati a centri esperti in Esofago di Barrett. Tutte le anomalie visibili, indipendentemente dal grado di displasia, dovrebbero essere rimosse con le tecniche principali di resezione endoscopica per ottenere una stadiazione istopatologica ottimale.

MS5

Tutti i pazienti con Esofago di Barrett ≥ 10 cm, con una diagnosi confermata di displasia di basso grado, displasia di alto grado o early cancer, dovrebbero essere indirizzati ad un centro esperto in Esofago di Barrett per la sorveglianza e/o il trattamento. I centri esperti di Esofago di Barrett dovrebbero rispondere ai seguenti criteri: almeno 10 nuovi pazienti all'anno sottoposti a trattamento endoscopico per displasia di alto grado o early cancer insorto su Esofago di Barrett per ciascun endoscopista esperto; gestione endoscopica ed istologica da parte di endoscopisti e patologi che hanno eseguito un training aggiuntivo; almeno 30 resezioni endoscopiche supervisionate e 30 procedure di ablazione per acquisire dimestichezza con le tecniche endoscopiche, con i percorsi di gestione e con le complicanze; incontri multidisciplinari tra gastroenterologi, chirurghi, oncologi e patologi per discutere pazienti con neoplasia insorta su Barrett; accesso a centri di chirurgia esofagea di elevata esperienza; tutti i pazienti con Esofago di Barrett andrebbero registrati prospettivamente in un database.

● INTRODUZIONE

L'Esofago di Barrett (BE) è una condizione precancerosa che predispone all'adenocarcinoma esofageo. Sebbene il rischio di progressione verso il cancro sia bassa (circa 0.3% per anno) nella maggior parte dei paesi i pazienti con Esofago di Barrett sono gestiti con la sorveglianza endoscopica ad intervalli regolari. Comunque, le pratiche correnti per la gestione dell'esofago di Barrett e dell'adenocarcinoma esofageo variano nei diversi Paesi Europei a seconda delle diverse linee guida nazionali. Il presente Position Statement dell'ESGE è un tentativo di omologare le raccomandazioni e la gestione dei pazienti in accordo con le migliori evidenze scientifiche ed in accordo con altre considerazioni (gestione della salute pubblica). Lo scopo di questo documento quindi è quello di rilasciare una guida pratica sotto forma di Position Statement anche quando l'evidenza risulta debole. Lo scopo secondario di questo Position Statement è quello di contribuire ad un approccio più vantaggioso dal punto di vista costo-efficacia per la cura dei pazienti con Esofago di Barrett, attraverso la riduzione del numero delle endoscopie di sorveglianza per i pazienti con un basso rischio di trasformazione maligna e attraverso la centralizzazione delle cure per coloro con un rischio più elevato di progressione. Questo si è reso necessario poiché, sebbene recenti riscontri

indichino che l'outcome dell'adenocarcinoma esofageo associato all'Esofago di Barrett sia migliorato dalla sorveglianza endoscopica dell'Esofago di Barrett, l'incidenza annuale dell'adenocarcinoma esofageo in pazienti con Esofago di Barrett rimane relativamente bassa. Gli oneri a carico delle strutture di endoscopia digestiva ed a carico delle risorse per la gestione della salute potrebbero quindi essere ridotti.

Nello sviluppare questo Position Statement ci siamo focalizzati su temi che erano direttamente rilevanti per la pratica endoscopica. Senza trattare temi come la chemio-prevenzione della progressione dell'Esofago di Barrett o l'uso di marcatori biologici per predire la sua progressione.

● METODI

Recentemente in Europa sull'esofago di Barrett sono state stilate diverse linee guide nazionali poi pubblicate su riviste scientifiche internazionali oppure redatte sotto forma di Consensus Statements distribuiti localmente dalle società scientifiche nazionali. Le linee guida preesistenti sono state utilizzate come riferimento per la redazione di questo position statement; in tal modo si è potuta evitare una nuova revisione della letteratura scientifica in quanto una revisione accurata era già stata effettuata dai comi-

tati nazionali per la stesura delle linee guida locali in tema di esofago di Barrett.

Per far riferimento quanto più possibile alle linee guida nazionali europee è stato inviato un questionario a tutte le società nazionali di endoscopia membri dell'ESGE. Le domande erano le seguenti:

1. La vostra società scientifica ha mai prodotto le proprie linee guida per l'Esofago di Barrett? Se sì, quando sono state scritte o pubblicate?
2. Ci sono delle particolari linee guida sull'Esofago di Barrett che la vostra società raccomanda agli endoscopisti?
3. Quali tra le linee guida sull'Esofago di Barrett attualmente disponibili pensi che la maggior parte degli endoscopisti della tua nazione utilizzi?
4. Stai attualmente considerando di scrivere una linea guida nazionale sull'Esofago di Barrett o stai pianificando di revisionare le linee guida correnti?

Utilizzando i risultati di questo questionario, quattro recenti linee guida sono state selezionate basandosi sull'anno di pubblicazione e sulla consistenza della metodologia: linee guida per la diagnosi e la gestione dell'esofago di Barrett della società britannica di gastroenterologia (BSG); le linee guida sulla malattia da reflusso gastro esofageo (GERD) della società tedesca di gastroenterologia e malattie digestive e metaboliche (DGSV) includenti le raccomandazioni sull'esofago di Barrett, risultati del consensus meeting per la diagnosi e il trattamento dell'esofago di Barrett della società italiana di endoscopia digestiva (SIED) e le linee guida olandesi sull'esofago di Barrett redatte dal fondo olandese per medici specialisti (in lingua olandese soltanto).

I membri del gruppo di lavoro dell'ESGE per la redazione del position statement per la gestione endoscopica dell'esofago di Barrett sono stati selezionati basandosi sul loro contributo dato alle linee guida nazionali prese in considerazione e sul loro riconoscimento quali esperti di esofago di Barrett da parte delle altre nazioni europee.

Tutti i membri del gruppo di lavoro sono stati inseriti quali autori del seguente lavoro scientifico. Gli argomenti da inserire in questo position statement derivano dall'analisi delle linee guida preesistenti e sono stati approvati durante una teleconferenza dai membri del gruppo di lavoro.

A tutti i membri del gruppo di lavoro è stato chiesto di completare e rispondere alle seguenti domande aggiuntive:

1. tutte le raccomandazioni derivanti da queste linee guida sono in accordo tra loro ? (sì, no, perchè?)
2. in caso di risposta affermativa, tu sei d'accordo? (sì, no, perchè?)
3. ritieni che qualche nuovo studio rilevante sia necessario su questi temi? (sì, no, perchè?)

Dato che tra le ricerche bibliografiche effettuate per redigere le linee guida nazionali selezionate e il seguente position statement dell'ESGE è intercorso

un certo lasso di tempo, è stata effettuata una ricerca Medline utilizzando PubMed per il periodo compreso tra gennaio 2013 e novembre 2015.

Durante gli incontri sono stati discussi gli statements delle linee guida nazionali esistenti.

In caso di discordanza tra le raccomandazioni delle diverse linee guida nazionali, sono stati generati nuovi statements con l'accordo dei membri del gruppo di lavoro e col supporto dei dati della letteratura recente se disponibile.

I commenti agli statements sono stati aggiunti, se necessari allo scopo di: menzionare o discutere nuove evidenze aggiuntive derivanti da letteratura recente; chiarire statement in caso di accordo parziale o disaccordo tra le quattro linee guida nazionali; evidenziare nuovi importanti temi aggiuntivi proposti dai membri del gruppo di lavoro; o una combinazione di queste cose.

Il manoscritto è stato mandato per essere commentato al comitato di governo dell'ESGE, alle società membri dell'ESGE e ai singoli membri. Siccome questo position statement dell'ESGE sulla gestione endoscopica dell'esofago di Barrett è ampiamente basato sulle quattro linee guida nazionali esistenti, il lettore può far riferimento a quelle pubblicazioni per la lista completa delle referenze bibliografiche.

● STATEMENTS

Ogni statement è corredato dalle seguenti informazioni:

- grado di accordo tra le quattro linee guida esistenti
- disponibilità di nuove evidenze scientifiche
- accordo tra i membri del gruppo di lavoro sul singolo statement

Tutto ciò potrebbe essere ulteriormente corredato da commenti aggiuntivi come descritto poco sopra nel capitolo Metodi.

STATEMENT 1

La diagnosi di Esofago di Barrett è posta se l'esofago distale è rivestito da epitelio colonnare per una lunghezza minima di 1 cm (sotto forma di lingue o con estensione circolare) con evidenza all'esame istopatologico di metaplasia intestinale specializzata.

- accordo parziale tra le linee guida
- mancata disponibilità di nuove evidenze
- consenso tra i membri del gruppo di lavoro su questo statement

Commenti

In pazienti con esofago distale rivestito da epitelio colonnare esteso per meno di 1 cm al di sopra dell'estremità prossimale delle pliche gastriche (sia sotto

forma di lingue o con estensione circolare), le biopsie random (biopsie eseguite su epitelio colonnare in assenza di lesioni visibili) non sono raccomandate. Biopsie mirate di questa regione dovrebbero essere eseguite nel caso si rilevino anomalie visibili. La sorveglianza endoscopica in pazienti con questi brevi segmenti di epitelio colonnare (sotto forma di lingue o con forma circolare che si estendono per meno di 1 cm al di sopra delle pliche gastriche) non è raccomandata indipendentemente della presenza di metaplasia intestinale. Per Esofago di Barrett ≥ 1 cm, la presenza di metaplasia intestinale costituisce un prerequisito per giustificare la sorveglianza.

Nei casi in cui le biopsie random sono state ottenute in accordo con le linee guida (vedi statement 6 seguente), l'assenza di metaplasia intestinale più probabilmente riflette l'erronea interpretazione di un'ernia iatale più che un errore di campionamento.

Per segmenti di esofago di Barrett più estesi, l'assenza di metaplasia intestinale (assunto che le biopsie random siano state eseguite in accordo alle linee guida) è rara e la gestione di questi casi non giustifica istruzioni dettagliate da parte delle linee guida.

STATEMENT 2

Lo screening endoscopico per l'Esofago di Barrett non è raccomandato. Pertanto, uno screening può essere considerato nei pazienti con sintomi da reflusso gastroesofageo di lunga durata (per esempio più di cinque anni) e con fattori di rischio multipli (età ≥ 50 anni, razza bianca, sesso maschile, obesità, parenti di primo grado con esofago di Barrett o adenocarcinoma esofageo).

- accordo tra le linee guida
- mancata disponibilità di nuove evidenze
- consenso tra i membri del gruppo di lavoro su questo statement

STATEMENT 3

La sorveglianza endoscopica nell'esofago di Barrett è raccomandata.

- accordo tra le linee guida
- disponibilità di nuove evidenze
- consenso tra i membri del gruppo di lavoro

Commenti

Attualmente mancano studi randomizzati e controllati sulla sorveglianza in pazienti con esofago di Barrett. In ogni caso studi in pazienti con esofago di Barrett suggeriscono che un'adeguata sorveglianza endoscopica è correlata con diagnosi di cancro in stadi più precoci e con una migliore sopravvivenza nei casi di adenocarcinoma dell'esofago.

STATEMENT 4

L'endoscopia ad alta definizione (strumenti, processori e videoschermi) è raccomandata per la sorveglianza endoscopica dell'Esofago di Barrett. L'uso routinario di cromoendoscopia, cromoendoscopia ottica, endoscopia con autofluorescenza o endomicroscopia confocale laser non è consigliato.

- accordo tra le linee guida
- mancata disponibilità di nuove evidenze
- consenso tra i membri del gruppo di lavoro su questo statement

Commenti

I dati attualmente disponibili non forniscono sufficienti prove sull'esistenza di un valore addizionale delle sopracitate tecniche di imaging avanzate rispetto all'endoscopia in luce bianca ad alta definizione per rilevare la presenza di displasia nell'Esofago di Barrett. Nonostante la mancanza di prove consolidate le tecniche di cromoendoscopia ottica (NBI, FICE e I-SCAN) sono tutt'oggi ampiamente disponibili e non impongono costi aggiuntivi; esse sono utilizzate da molti esperti per la diagnosi e la caratterizzazione di lesioni nell'esofago di Barrett. Di conseguenza, in centri ad alto volume di pazienti l'uso di tecniche avanzate di imaging possono rappresentare un vantaggio durante lo studio di pazienti con neoplasie iniziali per definire i margini della lesione in previsione della terapia endoscopica.

STATEMENT 5

I referti endoscopici di pazienti con esofago di Barrett dovrebbero includere:

1. estensione dell'esofago di Barrett secondo i criteri di Praga (estensione circonferenziale, C; estensione massimale, M; eventuale presenza di isole prossimali al punto di massima estensione);
2. descrizione della localizzazione (espressa in centimetri dai denti incisivi e orientata secondo quadranti dell'orologio) di tutte le anomalie visibili all'interno dell'epitelio di Barrett, con descrizione della misura (mm) e dell'aspetto macroscopico utilizzando la classificazione di Parigi;
3. la presenza o l'assenza di esofagite erosiva utilizzando la classificazione di Los Angeles;
4. la localizzazione delle biopsie eseguite nei segmenti di Barrett (numero delle biopsie e individuazione dei centimetri a partire dai denti incisivi);
5. appropriata documentazione fotografica di tutte le aree di epitelio di Barrett, come di ogni lesione visibile.

- accordo tra le linee guida
- mancata disponibilità di nuove evidenze

- consenso tra i membri del gruppo di lavoro su questo statement

Commenti

Gli esami endoscopici di sorveglianza dell'esofago di Barrett dovrebbero essere eseguiti in specifiche sessioni dedicate in termini di tempo, preferibilmente in pazienti sedati. Prima dell'ispezione dell'esofago di Barrett per evidenziare ogni lesione visibile l'esofago andrebbe pulito dal muco. Particolare attenzione andrebbe posta all'ispezione del cardias utilizzando la retroversione.

STATEMENT 6

Il campionamento biptico dovrebbe essere effettuato su tutte le alterazioni visibili della mucosa. Inoltre dovrebbero essere effettuate biopsie random nei 4 quadranti ogni 2 cm del segmento di Barrett iniziando dall'estremo prossimale delle pliche gastriche. Le biopsie di ogni livello dovrebbero essere separate ed inviate all'anatomopatologo in contenitori differenti.

- accordo tra le linee guida
- mancata disponibilità di nuove evidenze su questo statement
- consenso tra i membri del gruppo di lavoro su questo statement

STATEMENT 7

L'intervallo di sorveglianza in assenza di displasia dipende dalla lunghezza del segmento di Barrett:
Linea Z irregolare/epitelio colonnare < 1 cm: non sorveglianza endoscopica.
Massima estensione di Barrett ≥ 1 cm e < 3 cm >: 5 anni
Massima estensione di Barrett 3-10 cm: 3 anni.
I pazienti con estensione massima di Barrett > 10 cm dovrebbero essere indirizzati, per la sorveglianza endoscopica, ad un centro esperto in Esofago di Barrett.
Il paziente che ha raggiunto l'età di 75 anni al tempo della sua ultima gastroscopia di sorveglianza, senza precedenti evidenze di displasia, non dovrebbe essere sottoposto ad ulteriori endoscopie di sorveglianza.

- disaccordo tra le linee guida
- disponibilità di nuove evidenze su questo statement
- consenso tra i membri del gruppo di lavoro su questo statement

Commenti

L'estensione di BE è un noto fattore di rischio predisponente all'evoluzione maligna. I valori di cut off suggeriti sono arbitrari. L'utilizzo del cut off di 10 cm come requisito per essere indirizzato ad un centro esperto in Barrett si basa sul fatto che il rischio di

progressione in questi pazienti raggiunge un livello comparabile a quello dei pazienti con diagnosi confermata di displasia di basso grado (vedi statement 12) per i quali è anche consigliato fare riferimento ad un centro esperto (vedi statement 17).

Il cut off dell'età è anch'esso arbitrario ed è basato sull'aspettativa media di vita. Quindi, la sorveglianza della progressione in pazienti con più di 80 anni va considerata caso per caso.

Contrariamente alle prime linee guida, il gruppo di lavoro non raccomanda il follow-up endoscopico standard ad 1 anno dalla prima diagnosi di BE purché la prima endoscopia diagnostica sia effettuata secondo gli standards descritti in questo Position Statement (ad es. endoscopia ad alta definizione, adeguato campionamento e sufficiente numero di biopsie random).

STATEMENT 8

La terapia endoscopica profilattica (ad es. termoablazione) per Esofago di Barrett non neoplastico non dovrebbe essere effettuata.

- disaccordo tra le linee guida
- mancata disponibilità di nuove evidenze su questo statement
- consenso tra i membri del gruppo di lavoro su questo statement

Commenti

Il rischio medio di sviluppo di neoplasia in pazienti con Esofago di Barrett non displastico è basso, circa 0.3% anno [1]. Bisognerebbe pertanto trattare preventivamente un elevato numero di pazienti per prevenire un singolo caso di tumore rendendo così sfavorevole il rapporto costo/efficacia. Inoltre non vi sono dati certi sulla necessità di un follow-up a lungo termine in pazienti con Esofago di Barrett non displastico dopo ablazione.

STATEMENT 9

La diagnosi di qualsiasi grado di displasia (inclusa anche "displasia indefinita") in Esofago di Barrett necessita di conferma da parte di un anatomopatologo esperto in Gastroenterologia.

- accordo tra le linee guida
- disponibilità di nuove evidenze su questo statement
- consenso tra i membri del gruppo di lavoro su questo statement

Commenti

Non esiste una definizione accettata del termine di "anatomopatologo esperto in Gastroenterologia". Il

gruppo di lavoro suggerisce la seguente descrizione: “un anatomopatologo esperto in Gastroenterologia è un patologo con un particolare interesse in patologie gastrointestinali, riconosciuto anche dai suoi colleghi”. Quando si prende in considerazione un trattamento endoscopico, è consigliabile la conferma da parte di un altro anatomopatologo di un'altra struttura indipendente, per rendere la diagnosi più sicura. L'aggiunta della immunoistochimica per p53 nella valutazione istopatologica può migliorare la riproducibilità diagnostica della diagnosi di displasia in BE e dovrebbe essere considerata in aggiunta alla diagnosi clinica di routine. L'importanza di una revisione di un esperto istopatologo è sottolineata dagli studi che mostrano che la maggioranza dei pazienti con una diagnosi di displasia di basso grado vanno incontro ad un downstaging (BE non displastico) da parte di patologi esperti in Gastroenterologia. Nei pazienti con diagnosi confermata di displasia di basso grado, tuttavia, il rischio di progressione a displasia di alto grado e neoplasia è considerevole [9, 10].

STATEMENT 10

I pazienti con diagnosi di “displasia indefinita” confermata da un secondo patologo esperto in Gastroenterologia dovrebbero ottimizzare la terapia antireflusso e ripetere l'esame endoscopico dopo 6 mesi. Se è descritta displasia non definita in campioni biotici successivi, (includere le biopsie di nuovo classificate come “indefinite per displasia”) la sorveglianza dovrebbe seguire le raccomandazioni di BE non displastico.

- raccomandazione presente in un'unica linea guida
- mancata disponibilità di nuove evidenze su questo statement
- consenso tra i membri del gruppo di lavoro su questo statement

STATEMENT 11

I pazienti con lesioni visibili in Esofago di Barrett diagnosticate come displasia o early cancer dovrebbero essere indirizzati ad un centro esperto in Esofago di Barrett. Tutte le anomalie visibili, indipendentemente dal grado di displasia, devono essere asportate mediante tecniche di resezione endoscopica al fine di ottenere una ottimale stadiazione istopatologica.

- accordo tra le linee guida
- nuove evidenze disponibili su questo statement
- consenso tra i membri del gruppo di lavoro su questo statement

Commenti

Per le lesioni insorte su Esofago di Barrett (con di-

splasia o early cancer) la dissezione sottomucosa (ESD) e la mucosectomia (EMR) sono entrambe altamente efficaci. ESD non ha mostrato globalmente un migliore outcome rispetto ad EMR e risulta tecnicamente più difficile ed è gravata da un maggiore tasso di complicanze [11, 12]. Pertanto EMR è la tecnica di resezione preferita per le lesioni neoplastiche precoci insorte su Esofago di Barrett. ESD può essere indicata per asportare lesioni con significativa componente endoluminale (“bulky lesions”) che non possono essere rimosse con cappuccio e per le lesioni con sospetta invasione della sottomucosa.

STATEMENT 12

I pazienti con evidenza di displasia di basso grado (LGD) alle biopsie random confermata da un secondo anatomopatologo esperto in Gastroenterologia, devono essere indirizzati ad un centro esperto in Esofago di Barrett. È raccomandato un intervallo di sorveglianza di 6 mesi dopo diagnosi confermata di LGD.

1. se al controllo dopo 6 mesi non è presente displasia, l'intervallo può essere allungato ad 1 anno. Dopo 2 esami endoscopici consecutivi negativi per displasia, è indicata la sorveglianza endoscopica standard per pazienti con Esofago di Barrett senza displasia.
2. se è confermata la diagnosi di displasia di basso grado nei successivi esami endoscopici, dovrebbe essere proposta l'ablazione endoscopica.

- accordo parziale tra le linee guida
- nuove evidenze disponibili su questo statement
- consenso tra i membri del gruppo di lavoro su questo statement

Commenti

Nel 30% dei pazienti la diagnosi di displasia di basso grado confermata in un unico esame endoscopico, non si riscontra nei successivi esami endoscopici [9]. Pertanto un'unica diagnosi di confermata LGD non giustifica una terapia ablativa.

Una displasia di basso grado confermata, specialmente se ripetuta più volte e/o documentata a multipli livelli dell'esofago, è un elevato fattore di rischio per la progressione a displasia di alto grado e adenocarcinoma [10]. In base alle evidenze attuali della letteratura, l'ablazione con radiofrequenza (RFA) ha il migliore profilo di efficacia e sicurezza e quindi è raccomandata come tecnica di scelta per l'ablazione di Esofago di Barrett [13].

STATEMENT 13

I pazienti con displasia di alto grado (HGD) confermata da un secondo patologo esperto in Gastroenterologia, dovrebbero essere indirizzati ad un centro esperto in

Esofago di Barrett. Nel centro specializzato dovrebbe essere ripetuta una EGDS ad alta definizione in accordo con le seguenti linee guida:

1. tutte le anomalie visibili dovrebbero essere asportate con tecniche di resezione endoscopica per un adeguato staging istopatologico
2. se non sono visibili lesioni sospette per displasia dovrebbero essere effettuate biopsie random nei 4 quadranti; se queste biopsie risultano negative per presenza di displasia l'EGDS va ripetuta a 3 mesi. Se invece queste biopsie confermano la presenza di HGD è raccomandata l'ablazione endoscopica, preferibilmente con RFA.

- accordo parziale tra le linee guida
- mancata disponibilità di nuove evidenze su questo statement
- consenso tra i membri del gruppo di lavoro su questo statement

Commenti

La displasia di alto grado su mucosa piatta, cioè senza lesioni endoscopiche visibili, è rara ed è presente in meno del 20% dei pazienti con HGD. L'assenza di alterazioni visibili in pazienti con HGD dipende più spesso da lesioni non riconosciute o da un "over staging" dell'istopatologo.

Pertanto, prima di iniziare il trattamento è necessaria una conferma diagnostica in due momenti differenti per la HGD su mucosa piatta (come la LGD su mucosa piatta).

STATEMENT 14

La resezione endoscopica è la terapia di prima scelta per l'early cancer T1a.

- accordo tra le linee guida
- mancata disponibilità di nuove evidenze su questo statement
- consenso tra i membri del gruppo di lavoro su questo statement

Commenti

La diagnosi di adenocarcinoma esofageo è pressoché sempre associata ad un'alterazione endoscopica visibile, che richiede la resezione endoscopica per stadiazione e trattamento.

In assenza di lesioni visibili la diagnosi di adenocarcinoma dovrebbe essere seguita da una seconda endoscopia per identificare l'area interessata invece di effettuare una terapia ablativa su cancro piatto "invisibile".

STATEMENT 15

In pazienti con adenocarcinoma esofageo T1b, la strategia di trattamento ottimale dipende dalle caratteristiche istopatologiche del campione asportato con resezione endoscopica. La resezione endoscopica può essere una valida alternativa alla chirurgia ed è raccomandata in pazienti con indicazione chirurgica borderline, se il campione presenta tutti i seguenti criteri:

1. invasione sottomucosa < 500 micron
2. grado di differenziazione: ben differenziato o moderatamente differenziato
3. assenza di invasione nei vasi ematici o linfatici
4. assenza di infiltrazione dei margini profondi di resezione

- accordo parziale tra le linee guida
- disponibilità di nuove evidenze su questo statement
- consenso tra i membri del gruppo di lavoro su questo statement

Commenti

La scelta tra terapia endoscopica e resezione chirurgica deve basarsi su una attenta valutazione del rischio di metastasi linfonodali, della mortalità e morbilità chirurgica e della preferenza del paziente. Le lesioni tumorali che soddisfano tutti i criteri suddetti sono considerati come T1b a basso rischio; il rischio di metastasi linfonodali appare essere basso (<2%). [14]

STATEMENT 16

Dopo la resezione endoscopica di alterazioni visibili con ogni grado di displasia o presenza di neoplasia, è necessaria l'eradicazione completa del restante epitelio di Barrett, preferibilmente con RFA.

- accordo parziale tra le linee guida
- mancata disponibilità di nuove evidenze su questo statement
- consenso tra i membri del gruppo di lavoro su questo statement

Commenti

Dopo resezione endoscopica delle alterazioni visibili, sono stati riportati tassi di recidiva variabili, dal 15% in 5 anni al 30% in 3 anni, in quei pazienti nei quali il BE residuo era rimasto non trattato.

STATEMENT 17

Tutti i pazienti con BE > 10 cm e diagnosi confermata di LGD, HGD o early cancer, dovrebbero essere indirizzati ad un centro esperto in Esofago di Barrett per la sorveglianza e/o il trattamento.

Un centro esperto in Esofago di Barrett dovrebbe rispondere ai seguenti criteri:

1. almeno 10 nuovi pazienti all'anno sottoposti a trattamento endoscopico per displasia di alto grado o early cancer insorto su Esofago di Barrett per ciascun endoscopista esperto per Barrett;
2. gestione endoscopica ed istologica da parte di endoscopisti e patologi che hanno eseguito un training aggiuntivo. Almeno 30 resezioni endoscopiche supervisionate e 30 procedure di ablazione dovrebbero essere eseguite per acquisire dimestichezza con le tecniche endoscopiche, con i percorsi di gestione e con le complicanze;
3. discussione multidisciplinare (con gastroenterologo, chirurgo, oncologo e patologo) dei pazienti con neoplasia insorta su Barrett;
4. accesso a chirurgia esofagea con elevata esperienza;
5. registrazione prospettica di tutti i pazienti con Esofago di Barrett in un database.

- accordo parziale tra le linee guida
- mancata disponibilità di nuove evidenze su questo statement
- consenso tra i membri del gruppo di lavoro su questo statement

I Position Statements dell'ESGE rappresentano una Consensus di best practice basata sulle evidenze scientifiche attualmente disponibili. Queste possono non essere applicate in ogni situazione e dovrebbero essere interpretate alla luce delle specifiche situazioni cliniche e delle risorse disponibili. Sono necessari futuri studi clinici controllati per chiarire alcuni aspetti di questi statements ed una revisione potrà rendersi necessaria quando emergeranno nuovi dati.

I Position Statements dell'ESGE vogliono rappresentare uno strumento educativo per fornire informazioni che possono aiutare gli endoscopisti a curare adeguatamente i pazienti. Essi non sono regole e non sono stati elaborati per stabilire standard legali di cura o per incoraggiare, scoraggiare sostenere o richiedere particolari trattamenti.

BIBLIOGRAFIA

1. DESAI TK, KRISHNAN K, SAMALA N ET AL. The incidence of oesophageal adenocarcinoma in non-dysplastic Barrett's oesophagus: a metaanalysis. *Gut* 2012; 61: 970 – 976.
2. DUMONCEAU J-M, HASSAN C, RIPAUS A, PONCHON T. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline development policy. *Endoscopy* 2012; 44: 626 – 629.
3. VERBEEK RE, LEENDERS M, TEN KATE FJW ET AL. Surveillance of Barrett's esophagus and mortality from esophageal adenocarcinoma: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 1215 – 1222.
4. KASTELEIN F, VAN OLPHEN SH, STEYERBERG EW ET AL. Impact of surveillance for Barrett's oesophagus on tumour stage and survival of patients with neoplastic progression. *Gut* 2016; 65: 548 – 554.
5. FITZGERALD RC, DI PIETRO M, RAGUNATH K ET AL. British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut* 2014; 63: 7 – 42 Available from: [http:// gut.bmj.com/content/63/1/7.full.pdf+html](http://gut.bmj.com/content/63/1/7.full.pdf+html).
6. KOOP H, FUCHS KH, LABENZ J ET AL. (S2k Guideline: Gastroesophageal Reflux Disease Guided by the German Society of Gastroenterology AWMF Register No. 021-013). *Z Gastroenterol* 2014; 52: 1299 – 1346 Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0034-1385202.pdf>.
7. SHARMA P, BERGMAN JJ, GODA K ET AL. Development and validation of a classification system to identify high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus using narrow-band imaging. *Gastroenterology* 2016; 150: 591 – 598.
8. POHL H, PECH O, ARASH H ET AL. Length of Barrett's oesophagus and cancer risk: implications from a large sample of patients with early oesophageal adenocarcinoma. *Gut* 2016; 65: 196 – 201.
9. PHOA KN, VAN VILSTEREN FGI, WEUSTEN BLAM ET AL. Radiofrequency ablation vs endoscopic surveillance for patients with Barrett esophagus and low-grade dysplasia. *JAMA* 2014; 311: 1209 – 1217.
10. DUIJS LC, PHOA KN, CURVERS WL ET AL. Barrett's oesophagus patients with low-grade dysplasia can be accurately risk-stratified after histological review by an expert pathology panel. *Gut* 2015; 64: 700 – 706.
11. PIMENTEL-NUNES P, DINIS-RIBEIRO M, PONCHON T ET AL. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy* 2015; 47: 829 – 854.
12. TERHEGGEN G, HORN EM, VIETH M ET AL. A randomised trial of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for early Barrett's neoplasia. *Gut* 2016; 1 – 11 Available from: [http:// gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gutjnl-2015-310126](http://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gutjnl-2015-310126).
13. SMALL AJ, ARAUJO JL, LEGGETT CL ET AL. Radiofrequency ablation is associated with decreased neoplastic progression in patients with Barrett's esophagus and confirmed low-grade dysplasia. *Gastroenterology* 2015; 149: 567 – 576.e3.
14. MANNER H, PECH O, HELDMANN Y ET AL. The frequency of lymph node metastasis in early-stage adenocarcinoma of the esophagus with incipient submucosal invasion (pT1b sm1) depending on histological risk patterns. *Surg Endosc* 2015; 29: 1888 – 1896.