

ESOFAGO DI BARRETT

Definizione

L' Esofago di Barrett è una complicanza cronica della malattia da reflusso gastroesofageo ed è il principale fattore di rischio dell'adenocarcinoma esofageo, attraverso un processo multifasico sino al cancro intramucoso.

La prima descrizione dell'epitelio di Barrett o esofago di Barrett risale al 1950 (1).

E' una alterazione dell'epitelio squamoso del terzo inferiore dell'esofago, che viene sostituito con epitelio di tipo colonnare, di lunghezza variabile e con presenza istopatologica di metaplasia intestinale (valutabile solo con analisi istologica di biopsia dell'esofago eseguita durante gastroscopia) (2,3,4).

Epidemiologia e sintomi

Si calcola che sia presente nel 5-15% dei pazienti con grave malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica.

I principali fattori di rischio sono:

- Età superiore a 50 anni
- Razza caucasica (bianca)
- Sesso maschile
- Sintomi cronici da reflusso
- Ernia iatale da scivolamento
- Esofagite erosiva
- Obesità viscerale
- Sindrome metabolica
- Fumo
- Storia familiare per reflusso esofageo, Barrett o cancro esofageo

L'Esofago di Barrett non si associa a sintomi caratteristici; la sintomatologia è sovrapponibile a quella della malattia da reflusso gastroesofageo:

- Bruciore (pirosi) al petto in regione retrosternale che può estendersi sino al giugulo e dal cavo orale
- Rigurgito di contenuto gastrico in esofago, sino al cavo orale; si associa spesso a sintomi extraesofagei: fastidiosa tosse secca diurna e notturna, odinofagia o deglutizione dolorosa, faringodinia o dolore faringeo, disfonia o modificazione del tono di voce da iperemia delle corde vocali, globo e vellicchio (fastidio) faringeo
- Dolore al petto, irradiato posteriormente a livello interscapolare, che può simulare un attacco cardiaco
- Sensazione di difficoltà a deglutire non dolorosa in particolare cibi solidi (disfagia) da restringimento del lume esofageo o per incoordinazione motoria della deglutizione (disturbi motori esofagei)

Diagnosi

Il paziente con Esofago di Barrett è un paziente con sintomi da reflusso gastroesofageo da molti anni.

Il Gastroenterologo Endoscopista deve consigliare una gastroscopia; solo in casi particolari ed in un secondo tempo potrà essere utile completare le indagini con una misurazione della pressione dell'esofago (manometria esofagea) ed una misurazione dell'acidità dell'esofago (pH-metria esofagea).

L'unico modo per diagnosticarlo è con la gastroscopia che può mostrare una mucosa di aspetto diverso nel tratto distale dell'esofago; la conferma diagnostica si ottiene prendendo alcuni pezzetti della mucosa (biopsie) e facendoli analizzare (esame istologico). La diagnosi è dunque endoscopica ed anatomopatologica.

Per poter porre diagnosi di Esofago di Barrett devono essere soddisfatti due requisiti: evidenza endoscopica di un epitelio diverso al di sopra della giunzione esofago-gastrica ed evidenza istologica di metaplasma intestinale nei campioni biotipici prelevati.

Classificazione

L'Esofago di Barrett viene endoscopicamente classificato in base alla sua estensione morfologica; al fine di standardizzare la diagnosi dal 2004 viene impiegata la Classificazione di Praga che considera l'estensione in centimetri circonferenziale che longitudinale (2).

Complicanze

Possono addirittura essere le prime manifestazioni della patologia e sono rappresentate principalmente da:

- Erosioni ed ulcerazioni anche sanguinanti al terzo inferiore dell'esofago
- Stenosi esofagee della parte distale
- Neoplasie intraepiteliali non invasive (displasia)
- Neoplasia conclamata od adenocarcinoma

E' importante in presenza di sintomi da reflusso eseguire una gastroscopia diagnostica per evitare la progressione della malattia verso le complicanze e per ridurre il rischio, seppur limitato, a sviluppare il tumore dell'esofago.

L' Esofago di Barrett senza displasia progredisce verso la displasia a basso grado (LGD) solo nel 5% dei casi; la displasia di basso grado evolve in quella ad alto grado (HGD) ed a tumore nel 27% dei casi; l'incidenza stimata della adenocarcinoma evoluto da displasia ad alto grado è stimata del 6,58%/anno (5,6). Al momento della diagnosi di adenocarcinoma dell'esofago, il 50% dei pazienti presenta una neoplasia avanzata con sopravvivenza a 5 anni inferiore al 10% (7).

Trattamento

In assenza di complicanze il trattamento è sovrapponibile a quello della malattia da reflusso gastroesofageo: vedasi le norme igienico-dietetiche e farmacologiche all'articolo relativo.

Nei soggetti con Esofago di Barrett particolarmente esteso nella mucosa esofagea (long segment) e con molteplici fattori di rischio, la chemioprevenzione sembra ragionevole. La chemioprevenzione è una terapia medica che è efficace nel ridurre la mortalità e la progressione della malattia verso il tumore. Prevede la assunzione di aspirina 300 mg ed esomeprazolo 40 mg per lungo termine (8).

In presenza invece di esofagite (erosioni e/o ulcerazioni) e di metaplasia intestinale è appropriato applicare un programma di sorveglianza endoscopica nel tempo.

La sorveglianza endoscopica è una pratica clinica diffusa, con lo scopo di identificare la progressione di malattia in una popolazione a rischio. La sorveglianza endoscopica dell'Esofago di Barrett si pone lo scopo di identificare, applicando un adeguato campionamento biotipico, la presenza di displasia e di adenocarcinoma nelle fasi iniziali.

Il grado di displasia determina l'intervallo di sorveglianza più appropriato: se di basso grado il monitoraggio endoscopico sarà mantenuto ma più serrato nei tempi; se di alto grado si deve passare ad un trattamento di ablazione endoscopica (asportazione della mucosa esofagea displasica o mucosectomia tramite varie tecniche, possibili sono in centri di alta specializzazione: Multiband mucosectomy eseguita in tappe successive con legature elastiche, oppure Ablazione con Radiofrequenza (9,10). La terapia endoscopica ha segnato la fine della chirurgia tradizionale dell'esofago (esofagectomia curativa).

Quanto riportato riprende alcune affermazioni delle linee guida pubblicate nel 2017 dall'ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy). Tali indicazioni derivano dalla valutazione critica collegiale di un Gruppo di Lavoro di esperti Europei che hanno analizzato diverse Linee Guida, Documenti Nazionali e Societari ad oggi disponibili nei vari paesi europei(11).

Bibliografia

- 1) Barrett NR. Chronic peptic ulcer of the oesophagus and 'oesophagitis'. *Br J Surg* 1950;38:175
- 2) Sharma P, Dent J, Armstrong D et al. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus; the Prague C and M criteria. *Gastroenterology* 2006;131, 1392
- 3) Wang KK, Sampliner RE. Updated Guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's Esophagus. *Am J gastroenterol* 2008;103:788
- 4) Fiocca R, Mastracci L, Milione M, Parente P, Savarino V; Gruppo Italiano Patologi Apparato Digerente (GIPAD); Società Italiana di Anatomia Patologica e Citopatologia Diagnostica/International Academy of Pathology, Italian division (SIAPEC/IAP). Microscopic esophagitis and Barrett's esophagus: the histology report. *Dig Liver Dis* 2011Mar; 43(Suppl4): S319-30
- 5) Lim CH, et al. Low-grade dysplasia in Barrett's esophagus has a high risk of progression. *Endoscopy* 2007; 30:581
- 6) Rastogi A et al. Incidence of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus and high-grade dysplasia: a meta analysis. *Gastrintestinal Endosc* 2008;67:394
- 7) Eloubeidi MA, et al. Temporal trends (1937-1997) in survival of patients with esophageal adenocarcinoma in USA: a glimmer of hope? *Am J Gastroenterol* 2003;98:1627
- 8) Jankowsky J et al. Esomrprazole and aspirin in Barrett's oesophagus (AspECT): a randomized factorial trial. *Lancet* 2018;392:400
- 9) Alvarez Herrero L et al. Safety and efficacy of multiband mucosectomy in 1060 resections in Barrett's esophagus. *Endoscopy*, 2011; 43, 177
- 10) Van Vilsteren FGI, et al. Stepwise radical endoscopic resection versus radiofrequency ablation for Barrett's oesophagus with high-grade dysplasia or early cancer: a multicentre randomised trial. *Gut* 2011;60,765
- 11) ¹Wuesten B, et al. Endoscopic management of Barrett's Esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy* 2017; 49(02):191

¹ Dott Basilico Mauro Via Val Maira 14 Milano