

Radiofrequenzablation des Barrett-Ösophagus

Endoscopic ablation of Barrett's esophagus: a multicenter study with 2.5-year follow-up.

Fleischer DE, Overholt BF, Sharma VK, et al.

Gastrointest Endosc 2008 [Epub ahead of print]

Mayo Clinic (D.E.F., V.K.S.), Scottsdale, Arizona, Gastrointestinal Associates (B.F.O.), Knoxville, Tennessee, Ponce Gastroenterology (A.R., N.S.), Ponce, Puerto Rico, Tacoma Digestive Disease Center (M.B.K.) Tacoma, Washington, Beth Israel Deaconess Medical Center (R.C., D.K.P.), Boston, Massachusetts, University of California - Irvine (K.J.C.), Irvine, California, Columbia Presbyterian Medical Center (C.J.L.), New York, NY, GI Pathology (P.J.D.), Memphis, Tennessee, Mayo Clinic (K.K.W.) Rochester, Minnesota

BACKGROUND: For patients with Barrett's esophagus (BE), life-long surveillance endoscopy is recommended because of an elevated risk for developing dysplasia and esophageal adenocarcinoma. Various endoscopic therapies have been used to eradicate BE. Recently circumferential radiofrequency ablation has been used with encouraging short-term results.

OBJECTIVE: To provide longer follow-up and to assess the long-term safety and efficacy of step-wise circumferential ablation with the addition of focal ablation for BE.

DESIGN: Prospective, multicenter clinical trial (NCT00489268).

SETTING: Eight U.S. centers, between May 2004 and February 2007.

PATIENTS: Seventy subjects with 2 to 6 cm of BE and histologic evidence of intestinal metaplasia (IM).

INTERVENTIONS: Circumferential ablation was performed at baseline and repeated at 4 months if there was residual IM. Follow-up biopsy specimens were obtained at 1, 3, 6, 12, and 30 months. Specimens were reviewed by a central pathology board. Focal ablation was performed after the 12-

month follow-up for histological evidence of IM at the 12-month biopsy (absolute indication) or endoscopic appearance suggestive of columnar-lined esophagus (relative indication). Subjects received esomeprazole for control of esophageal reflux.

MAIN OUTCOME MEASUREMENTS: Complete absence of IM per patient from biopsy specimens obtained at 12 and 30 months, defined as complete remission-IM (CR-IM). **RESULTS:** At 12 months, CR-IM was achieved in 48 of 69 available patients (70% per protocol [PP], 69% intention to treat [ITT]). At 30 months after additional focal ablative therapy, CR-IM was achieved in 60 of 61 available patients (98% PP, 97% ITT). There were no strictures or buried glandular mucosa detected by the standardized biopsy protocol at 12 or 30 months, and there were no serious adverse events.

LIMITATIONS: This was an uncontrolled clinical trial with 2.5-year follow-up.

CONCLUSION: Stepwise circumferential and focal ablation resulted in complete eradication of IM in 98% of patients at 2.5-year follow-up.

Irgendwie hatten wir akzeptiert, dass die Entstehung eines Barrett-Ösophagus ein schicksalhaftes Ereignis, getriggert durch Reflux, sei. Versuche, ihn wieder zum Verschwinden zu bringen, hielten der wissenschaftlichen Beurteilung bisher nicht stand (PPI, Fundoplicatio) oder waren aufwändig und komplikationsträchtig (totale Mukosektomie, photodynamische Therapie, Argonplasmakoagulation).

Allerdings erkannten wir, dass etwas geschehen müsste: Die Rezidive nach lokaler Entfernung mukosaler Neoplasien sind häufig und machen die Kurzzeiter-

folge der Mukosaresektion zunichte; manche Patienten können sehr schwer damit umgehen, eine potentielle Präkanzerose mit sich zu tragen; das Überwachungsprotokoll mit drei- bis vierjährigen Gastroskopien und unzähligen Biopsien entsprechend dem Seattle-Protokoll ist mühselig. Das mag die Euphorie erklären, die jetzt allenthalben in der Fachliteratur tönt, wenn das neue Verfahren mit den Halo-Gerätschaften der Fa. BarrX vorgestellt wird.

Wie funktioniert's: Ein in verschiedenen Durchmessern erhältlich 3 cm langer

Ballon ist mit bipolaren Metallfäden umwickelt. Wenn sie Strom führen, entsteht Wärme und die trägt die mukosale Wandschicht ab. Vorher wird mit einem Kalibrierungsballon der optimale Ballondurchmesser bestimmt. Ergänzend gibt es ein fingernagelgroßes Ablationsplättchen, das aufs Endoskop aufgesteckt wird und kleinere Barrettflecken abtragen lässt. Mehrfache Ablationen an derselben Stelle oder Überlappungen sind möglich, in manchen Protokollen sogar erwünscht. Wenn die nekrotische Schicht abgeschabt wird, greift die nächste Ablation tiefer, sonst isoliert die Nekrosezone

und verhindert einen Summationseffekt. Die Reepithelialisierung erfolgt, wenn die Säurebildung möglichst komplett unterdrückt wird, mit Plattenepithel.

Der hier zitierten Studie gelang es in unglaublichen 98%, die intestinale Metaplasie nachhaltig zu eradizieren. Sie verwendete dazu die Kombination von Halo 360 (Ballon zur Rundumablation) und Halo 90 (Aufsteckplättchen) zur gezielten Ablation kleiner Herde.

Eine 2007 von Sharma et al. publizierte Studie des selben Kollektivs wie die vorgestellte, aber mit nur einem Jahr Nachbeobachtung, benutzte nur den Ballon und beschränkte sich auf eine einmalige Ablation einer Region mit $10\text{J}/\text{cm}^2$ innerhalb einer Sitzung, während die hier vorgestellte Folgestudie im zweiten Jahr aggressiver behandelte. Damit gelang damals eine vollständige Abtragung des nicht dysplastisch veränderten Barretts in 70% der Patienten (nach 12 Monaten), aber auch die restlichen Patienten hatten nur noch kleine Reste. Stenosen traten nur bei 1% auf (bei den alternativen Verfahren ein großes Problem), auch subepithelial versteckte Barrettresste dürften nicht zurückbleiben (auch das ist bei den alternativen Verfahren ein erhebliches Problem).

Ein daraufhin eingerichtetes US-Register (nur für Patienten mit HGIEN) weist eine 90% Eradikationsrate für die HGIEN aus, allerdings nur bescheidene 54% für die Eradikation des gesamten Barrett-Ösophagus.

Welches Urteil kann man zur Zeit abgeben (unter Verwendung eines Editorials von Thomas Rösch in Endoscopy 2008):

Die bis heute publizierten Daten sind noch rar, größere Serien und Register könnten unvorhersehbare Nebenwirkungen an den Tag bringen. Allerdings kann man auch erwarten, dass sich Technik und Protokolle mit der Zeit verbessern.

Es ist unklar, ob die Methode nur Hochrisikogruppen, wie Patienten mit oder nach IEN oder lokal behandelten frühen Karzinomen Vorteile bringt oder

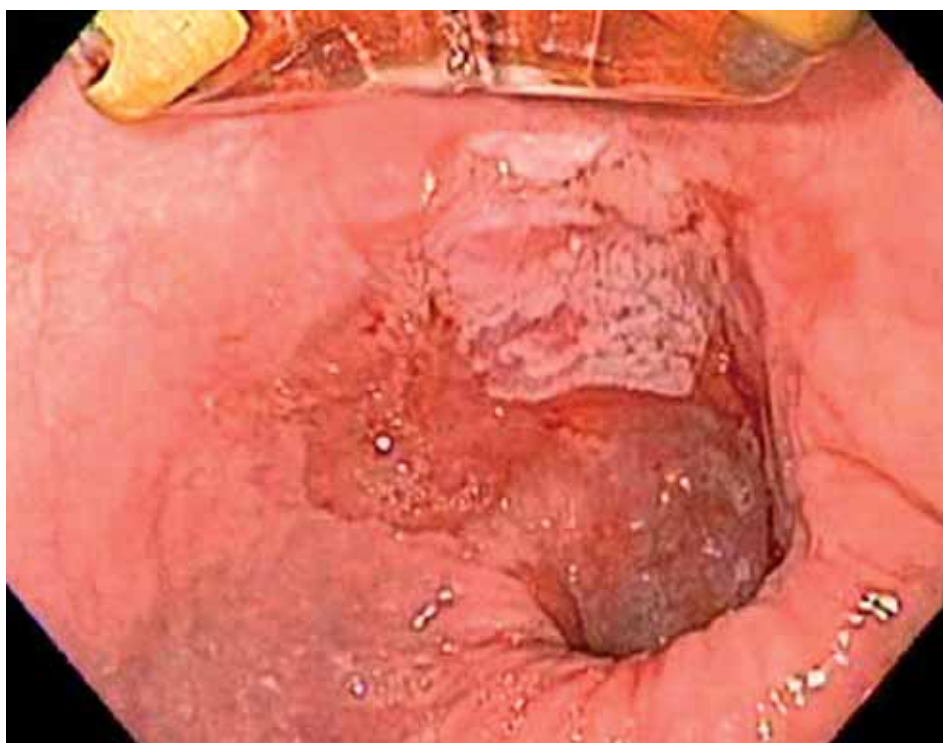


Abb. 1: Blick auf einen Shortsegment-Barrett-Ösophagus kurz nach der Radiofrequenzablation mit Halo 90: die abgetragene Innenschicht hebt sich weiß gefärbt ab; der Applikator ist im oberen Gesichtsfeld des Endoskopikers sichtbar.

auch Patienten mit nicht dysplastisch verändertem Barrett, wie in der präsentierten Studie, zugute kommen soll. Bei letzteren wird es aus statistischen Gründen sehr schwierig sein, einen Vorteil, der in vernünftigem Verhältnis zum Aufwand steht, zu beweisen.

Die Publikationen variieren in der Art der verwendeten Ablationsinstrumente (Halo 360 oder auch Halo 90), in der verwendeten Energiedichte und Zahl der Ablationen an selber Stelle innerhalb einer Sitzung und ob fokale Läsionen vorher mukosareseziert worden sind. „Mehr“ scheint besser zu wirken, wie auch die vorgestellte Studie mit mehrfachen Behandlungen in sequentieller Kombination von Halo 360 und Halo 90 zeigt.

Man sollte sich auf eine einheitliche Definition des Erfolgs einigen, vor allem scheint die Unterscheidung von Barrett-Rest und -Rezidiv klärungsbedürftig und sogenannten „buried glands“ muss spezielles Augenmerk gewidmet werden. Das ist eine Herausforderung für den Endoskopiker bei der Betrachtung und beim Biopsieren und für das Urteil des Pathologen. Für Rösch ist die Methode daher jetzt noch nicht reif für

ein breitflächiges Ausrollen. Sonst könnten uns dasselbe passieren, wie mit den Antireflux-Prozeduren der ersten Generation.

Wir haben allerdings an meiner Abteilung bereits begonnen, das Verfahren anzuwenden, vorerst nur bei Patienten nach Mukosaresektion einer HGIEN oder eines mukosalen Barrett-Karzinoms. Zur Zeit werden bei uns vier Patienten behandelt, drei davon schon in zweiter Sitzung. Es ist zu früh für einen fundierten Kommentar aus eigener Erfahrung. Die technische Realisierung gelingt aber gut.

Überschriften in seriösen Zeitschriften wie „the new super weapon“ oder „RFA of Barrett's - the best is yet to come“ zeigen jedenfalls, dass man auf diese Methode ein waches Auge haben sollte, da sie unseren Umgang mit dem Barrett-Ösophagus komplett umkrempeln könnte.

Autor:

Prim. Doz. Dr. Rainer Schöfl

4. Interne Abteilung
Krankenhaus der Elisabethinen
Linz

rainer.schoefl@elisabethinen.or.at