

Sorveglianza endoscopica del colon-retto. Ruolo del Narrow Band Imaging (NBI)

F. PISELLO, G. GERACI, E. ARNONE, G. MODICA, F. STASSI, C. SCIUMÈ

RIASSUNTO: Sorveglianza endoscopica del colon-retto. Ruolo del Narrow Band Imaging (NBI).

F. PISELLO, G. GERACI, E. ARNONE, G. MODICA, F. STASSI, C. SCIUMÈ

Introduzione. La sorveglianza endoscopica è una metodica ormai consolidata nello screening del carcinoma colo-rettale (CCR) che consente di ridurre il tasso di mortalità in modo significativo: è tuttavia gravata da un tasso di fallimento nella diagnosi di adenomi del 10-20%. Il sistema Narrow Band Imaging (NBI), una moderna tecnologica di "cromoendoscopia digitale", consente di esaltare il disegno capillare della mucosa superficiale ed incrementa il contrasto degli adenomi rispetto alla normale mucosa circostante. Questo studio ha valutato la reale efficacia del sistema NBI nell'incrementare il tasso di visualizzazione degli adenomi in corso di colonscopia.

Pazienti e metodi. L'utilizzo di un colonscopio a luce bianca è stato confrontato con uno strumento con luce NBI per la ricerca di adenomi da parte di un singolo endoscopista con buona esperienza di riconoscimento di adenomi utilizzando la luce bianca. Centoventi pazienti candidati a colonscopia diagnostica sono stati randomizzati per essere sottoposti all'esame utilizzando o la convenzionale luce bianca o un colonscopio con luce NBI durante la fase di estrazione dello strumento. Il parametro analizzato è stato il differente tasso di identificazione di adenomi utilizzando le due metodiche di indagine. Tutti i polipi individuati sono stati asportati per eseguirne l'esame isto-patologico.

Risultati. Un numero maggiore di adenomi è stato individuato nel gruppo NBI (51) rispetto al gruppo di controllo (49); tuttavia, la differenza non è stata statisticamente significativa ($p = 0,128$). Il tempo di estrazione dello strumento invece è stato significativamente più lungo nel gruppo NBI ($p = 0,003$).

Conclusioni. Nella nostra esperienza iniziale il sistema NBI non ha migliorato il tasso di identificazione di adenomi in corso di colonscopia rispetto alla metodica standard nelle mani di un endoscopista esperto con un buon tasso di riconoscimento di adenomi con l'utilizzo di colonscopio a luce bianca.

SUMMARY: Endoscopic surveillance of colon-rectum in the Narrow Band Imaging era.

F. PISELLO, G. GERACI, E. ARNONE, G. MODICA, F. STASSI, C. SCIUMÈ

Background & aims. Colonoscopic surveillance is an established method of colorectal cancer (CRC) screening that reduces death rates, but has an adenoma miss rate of 10-20%. Narrow band imaging (NBI), a novel endoscopic technology, highlights superficial mucosal capillaries and improves contrast for small adenomas. This study evaluated the role of NBI in the improving colon adenoma detection.

Patients and methods. White light colonoscope was compared with NBI for adenoma detection during colonoscopy. 120 patients presenting for diagnostic colonoscopy were randomly assigned to undergo colonoscopy using either conventional white light or NBI colonoscope during instrument withdrawal. The outcome parameter was the difference in the adenoma detection rate between the two techniques. All polyps detected were removed for histopathological analysis.

Results. Adenomas were detected more frequently in the NBI group (51) than in the control group (49); however, the difference was not statistically significant ($p = 0,128$). The extubation time was significantly longer in the NBI group ($p = 0,003$).

Conclusions. In our experience, the NBI did not increase the adenomas detection rate compared to white light by an endoscopist with a known high detection rate using white light.

KEY WORDS: *Narrow Band Imaging (NBI) - Colonscopia - Adenoma - Sorveglianza. Narrow Band Imaging (NBI) - Colonoscopy - Adenoma - Surveillance.*

Introduzione

Uno degli obiettivi della colonscopia (CS) è quello di individuare e rimuovere lesioni pre-neoplastiche (ad esempio, adenomi) o tumori in fase precoce (early

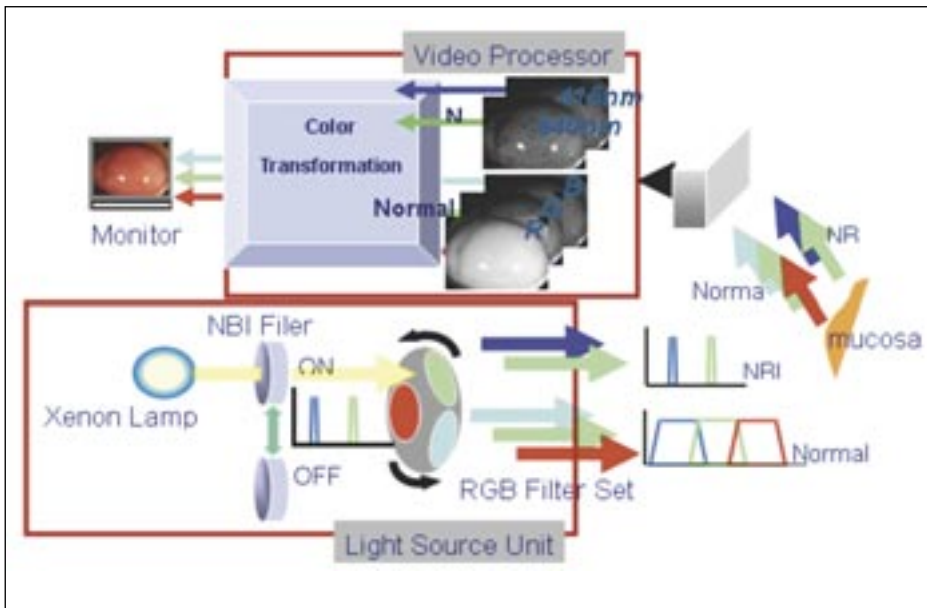


Fig. 1 - Schema del funzionamento di fonte luminosa e videoprocessore con NBI.

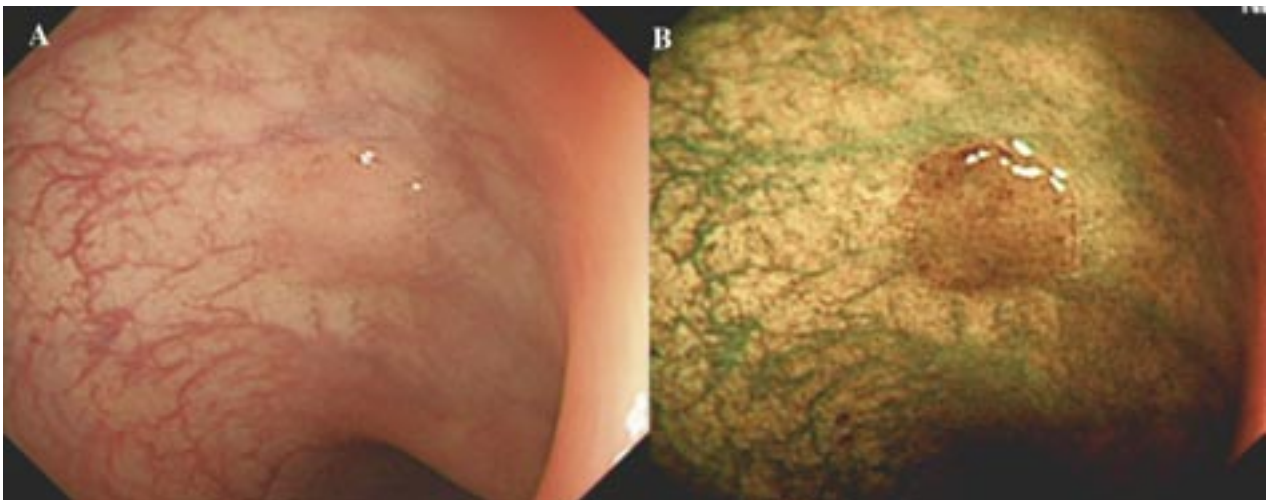


Fig. 2 - Adenoma piano visualizzato con A) luce bianca e con B) NBI.

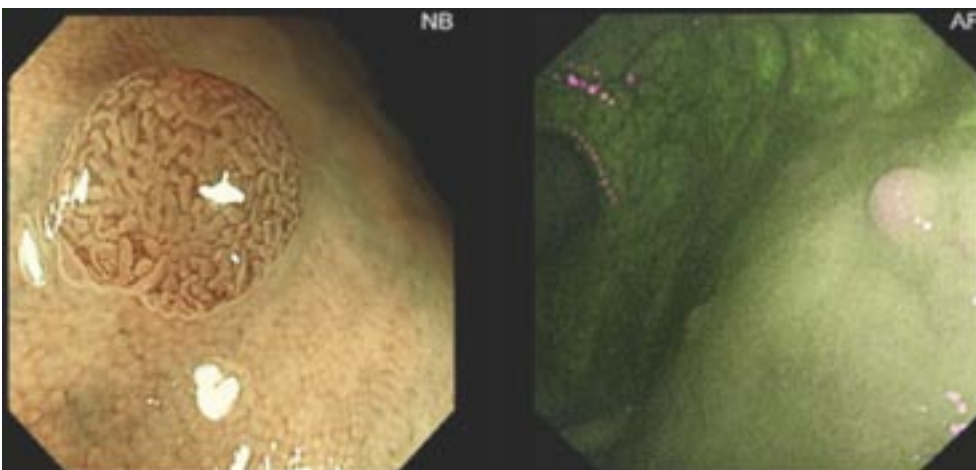


Fig. 3 - Adenoma serrato sotto visione NBI.

cancer). La CS operatoria con polipectomia è in grado di prevenire l'80% dei CCR (1-3). Tuttavia, anche in mani esperte, la CS può fallire la visualizzazione e/o la rimozione completa di una o più lesioni. La scarsa preparazione intestinale, carenze tecniche, una performance dell'operatore non ottimale o una polipectomia incompleta sono alcune delle cause di fallimento della CS.

La consapevolezza che la CS è imperfetta nel suo effetto preventivo ha spinto all'affinamento della metodica per migliorarne la efficacia (4). Pertanto, nuove tecnologie sono state sviluppate al fine di diminuire la quantità di mucosa retto-colica non visualizzata durante la CS o per migliorare le possibilità di individuazione di piccole lesioni (< 10 mm) (5). Il metodo più utilizzato sino ad oggi per l'individuazione di piccole lesioni durante la CS è la cromoendoscopia (6-10). Tuttavia, questa metodica necessita di molto tempo, risultando spesso non praticabile (11). Un approccio alternativo, che potrebbe facilitare il riconoscimento di piccole lesioni piane nel colon-retto, è l'*imaging* a banda ristretta (narrow band imaging, NBI). La tecnica NBI è comunemente realizzata con luce blu, che penetra all'interno della mucosa meno profondamente della luce bianca, così che la luce riflessa fornisce un'immagine più dettagliata della mucosa (12) (Fig. 1). L'NBI costituisce una sorta di "cromoendoscopia elettronica" o "digitale" in tempo reale (Fig. 2). Gli adenomi individuati con NBI di regola hanno un maggiore contrasto di colore in confronto con la normale mucosa, poiché i microcapillari sulla loro superficie presentano un colore bruno scuro rispetto all'adiacente mucosa normale (13) (Fig. 3).

L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare il ruolo dell'NBI nel facilitare il riconoscimento di piccoli adenomi nelle mani di un endoscopista con un alto livello di riconoscimento di adenomi con l'impiego della luce bianca. Abbiamo confrontato quindi la capacità di un singolo operatore nel visualizzare piccole lesioni del colon-retto utilizzando un colonscopio con luce bianca versus luce NBI.

Pazienti e metodi

In un periodo di circa 26 mesi presso il Servizio di Endoscopia Digestiva Diagnostica ed Interventistica (Responsabile: Prof. C. Sciumè) del reparto di Chirurgia Generale ad Indirizzo Toracico (Direttore: Prof. G. Modica) dell'Università degli Studi di Palermo, 120 pazienti sono stati arruolati nello studio. Questi soggetti sono stati randomizzati in due gruppi e sottoposti a indagine colonscopica da uno stesso operatore. L'end point primario dello studio è stato il numero di adenomi individuati in ogni gruppo dello studio. Tutti i pazienti hanno sottoscritto un consenso scritto.

La CS è stata realizzata secondo indicazioni cliniche standard (Tab. 1). Tutti i pazienti sono stati preparati mediante l'assunzione

di una soluzione elettrolitica di lavaggio per via orale, e la CS è stata eseguita mediante l'utilizzo di un video-colonscopio (CF 180 QI, Olympus, Tokyo, Japan) con NBI. In ogni esame lo strumento è stato introdotto sino al cieco con la luce bianca. Il tempo di inserimento dello strumento sino al cieco non è stato cronometrato. Durante la fase di inserimento l'operatore si fermava per aspirare liquidi, per controllare la pressione addominale, per cambiamenti di posizione del paziente o altre manovre. Inoltre, l'operatore decideva se eseguire una polipectomia durante l'introduzione dello strumento. Nessun tentativo è stato fatto per esaminare sistematicamente i polipi rilevati durante la progressione dello strumento verso il cieco. La randomizzazione veniva realizzata con sistema computerizzato, una volta che lo strumento raggiungeva il fondo ciecale (gruppo A: luce NBI; gruppo B: luce bianca). Prima di eseguire la randomizzazione, l'operatore valutava in base alla preparazione intestinale se inserire il paziente nello studio. A randomizzazione avvenuta, si procedeva con la luce appropriata, iniziando lo studio sistematico dal cieco e continuando sino alla retroversione nel retto, eccetto che nel caso in cui l'operatore, a sua discrezione, passasse dalla luce bianca alla NBI o viceversa per analizzare un qualsiasi polipo che era stato identificato o per realizzare una polipectomia. Il passaggio da una luce all'altra è stato realizzato solo dopo che un polipo era stato identificato e solo fino a quando era stato indagato o rimosso. La luce designata dalla randomizzazione è stata sempre accesa prima dell'esame "in uscita". Pertanto, il 100% della ispezione della mucosa "in uscita" è stata realizzata con la luce designata dalla randomizzazione.

Il tempo di uscita dello strumento è stato misurato con un cronometro, a fatto partire dall'inizio dell'ispezione del cieco e fino a quando lo strumento è stato estratto dall'ano. Il tempo è stato interrotto quando un polipo veniva identificato e fino a quando non veniva asportato e recuperato. Il tempo è stato interrotto anche in corso di aspirazione dei liquidi, di lavaggio della mucosa e di biopsie. Pertanto, il tempo misurato di fuoriuscita dello strumento riflette solo il tempo impiegato per la ricerca di polipi.

I polipi sono stati raggruppati per dimensioni, basate sulla misurazione eseguita endoscopicamente mediante il confronto con il diametro di apertura della pinza di biopsia o il diametro dell'ansa in uso. Alcuni polipi di 1-3 mm sono stati rimossi utilizzando ampie biopsie a freddo; molti altri polipi > 5 mm e alcuni di 6-9 mm sono stati rimossi utilizzando anse fredde. Ogni polipo è stato rimosso separatamente per l'analisi istologica.

Risultati

I caratteri demografici dei due gruppi per età, sesso, indicazioni alla procedura, tempo di estrazione dello strumento sono risultati sovrapponibili (Tab. 1). Non ci sono state differenze, eccetto che per il tempo medio della estrazione dello strumento che è stato di 0.4 minuti più lungo nel gruppo NBI ($p = 0.003$). L'indicazione più comune alla colonscopia è stata lo screening per CCR. Non ci sono state differenze tra i due gruppi nel tasso di individuazione di tutti gli adenomi o adenomi di qualsiasi dimensione. Non sono state registrate complicazioni in entrambi i gruppi.

Dall'analisi istologica (Tab. 2) sono stati individuati nei gruppi A e B, rispettivamente, 3/51 (5,8%) e 5/49 (10,2%) adenomi serrati. I pazienti con adenomi serrati hanno rappresentato rispettivamente il 6,6%

TABELLA 1 - INDICAZIONI ALLA COLONSCOPIA.

	Gruppo NBI	Gruppo "luce bianca"
Pazienti, n	60	60
Sesso (M/F)	34/26	28/32
Età, anni (range)	65 (46-74)	61 (44-77)
Indicazione alla colonscopia	Rettorragia (13)	11
	Alterazione alvo (9)	7
	Screening familiare (31)	Screening familiare (35)
	Tenesmo (3)	Tenesmo (2)
	Coliche addominali (4)	Coliche addominali (5)
Tempo estrazione, min (range) - con $p = 0.003$	6 (4-7)	5 (4-6)

TABELLA 2 - ANALISI ISTOLOGICA POLIPI ASPORTATI.

	Gruppo NBI	Gruppo "luce bianca"
Polipi rimossi, n - con $p = 0.128$	51	49
Aspetto macroscopico		
peduncolato	28	30
sessile	14	15
piano (flat)	9	4
Dimensioni, mm (range)	7 (3-10)	8 (4-10)
Quadro istologico		
Adenomi serrati	3	5
Adenomi tradizionali	29	27
Polipi iperplastici	19	17

dei pazienti che sono stati sottoposti a CS e gli adenomi serrati hanno rappresentato l'8% dei 100 adenomi colo-rettali trovati durante il periodo dello studio. Le dimensioni delle lesioni rimosse con la polipectomia oscillavano tra 3 e 10 mm. I caratteri istologici di ogni adenoma sono stati attribuiti rispettando il tipo istologico e il grado di displasia. Il tipo istologico è stato classificato come tubulare, tubulo-villoso o villosa.

Discussione

In questo studio abbiamo confrontato l'utilizzo della luce bianca vs luce NBI nella ricerca di piccoli polipi del colon ed in particolare delle lesioni piane (*flat adenoma*). Lo studio è stato realizzato da un singolo operatore con interesse dedicato alla CS e con documentata capacità di identificazione di polipi utilizzando i comuni endoscopi a luce bianca. L'utilizzo di colonscopi ad alta definizione rispetto a colonscopi a definizione standard non ha mostrato alcun incremento

nella individuazione di adenomi rispetto alla NBI. Questo risultato è differente da quelli ottenuti dai preliminari rapporti di un trial randomizzato eseguito in Europa e che confrontava la luce bianca con la NBI che aveva dimostrato che la NBI raddoppiava il numero di adenomi individuati (14). La NBI può favorire una maggiore individuazione di adenomi in quegli operatori che hanno un basso tasso di identificazione con la luce bianca (4).

Ridurre il divario tra endoscopisti nella individuazione di adenomi è un importante obiettivo nel miglioramento continuo della attendibilità della CS. Malgrado gli sforzi per raggiungere tempi di estrazione dello strumento uguale nei due gruppi, il tempo medio di uscita è stato leggermente più lungo nel gruppo NBI. La spiegazione di ciò risiede nel fatto che l'immagine è più scura all'interno del lume di intestino con un diametro maggiore, in particolare nell'ascendente e nel retto. In queste sezioni è pertanto necessario muovere la punta del colonscopio in prossimità della mucosa per ottenere una adeguata ispezione con la luce bianca e questo processo comporta un incremento dei tempi.

L'assenza di una superiorità del sistema a luce NBI, malgrado, il tempo medio più lungo, indica che la visione in luce bianca ha mostrato efficacia superiore rispetto a NBI. La grande maggioranza di polipi individuati era ≤ 7 mm. Un discreto numero di *flat* adenomi sono stati identificati utilizzando sia luce bianca che NBI: tutto ciò a confermare quanto riportato in studi recenti, dove l'utilizzo della luce NBI sembrerebbe migliorare l'individuazione proprio delle piccole lesioni piane. Questi risultati confermano inoltre che le lesioni *flat* sono comuni nella popolazione.

Conclusioni

La tecnica NBI non sembrerebbe offrire un miglioramento nella individuazione degli adenomi quando affidata alle mani di un operatore con alto tasso di individuazione di piccole lesioni del colon-retto con luce bianca. Diversamente avviene nel caso di endoscopisti con basso tasso di identificazione con strumento tradizionale e pertanto questo sistema di visualizzazione necessita di ulteriori valutazioni sulla capacità ridurre il divario tra gli operatori.

Bibliografia

1. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Waye JD, Schapiro M, Bond JH, Panish JF et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 329:1977-1981.
2. Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, Barcherini S, Crespi M. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut* 2001;48:812-815.
3. Thiis-Evensen E, Hoff G, Sauar J, Langmark F, Majak B, Vatn M. Population-based surveillance by colonoscopy: effect on the incidence of colorectal cancer. *Telemark Polyp Study I Scand J Gastroenterol* 1999; 34:414-420.
4. Rex DK, Helbig CC. High yields of small and flat adenomas with high-definition colonoscopes using either white light or narrow band imaging. *Gastroenterology* 2007;133:42-47.
5. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003;58:S3-S43.
6. East JE, Suzuki N, Stravidinis M, Guenther T, Thomas HJW, Saunders BP. Narrow band imaging for colonoscopic surveillance in hereditary non polyposis colorectal cancer. *Gut* 2008;57(1):65-70.
7. Adler A, Pohl H, Papanikolaou IS, Abou-Rebyeh H, Schachschal G, Veltzke-Schlieker W, Khalifa AC, Setka E, Koch M, Wiedenmann B, Rösch T. A prospective randomised study on narrow-band imaging versus conventional colonoscopy for adenoma detection: does narrow-band imaging induce a learning effect? *Gut* 2008;57(1):59-64.
8. East JE, Suzuki N, Stavriniadis M, Palmer N, Guenther T, Saunders BP. Narrow Band Imaging Improves Adenoma Detection in Patients At High Risk for Adenomas: A Randomised Trial. *Gastrointest Endosc* 2007;65 (5): AB95.
9. Repici A, Nervoso CM, Preatoni P, Gambero C, Danese S, Omodei P, Barbera R, De Caro G, Comunale S, Stefanelli T, Malesi A. A prospective study comparison of narrow band imaging (NBI) versus chromoendoscopy with indigo carmine (IC) versus white light (WL) colonoscopy in the detection of adenomatous colonic lesions. *Gastrointest Endosc* 2007;65 (5): AB351.
10. Kaltenbach TR, Friedland S, Soetikno RM. A new benchmark in the colorectal neoplasm miss rate during colonoscopy: results of a randomized controlled trial of wide angle view (170°) colonoscopy comparing narrow band imaging and white light. *Gastrointest Endosc* 2007;65 (5): AB127.
11. Brooker JC, Saunders BP, Shah SG, Thapar CJ, Thomas HJ, Atkin WS, Cardwell CR, Williams CB. Total colonic dye-spray increases the detection of diminutive adenomas during routine colonoscopy: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2002;56:333-338.
12. Machida H, Sano Y, Hamamoto Y, Muto M, Kozu T, Tajiri H, Yoshida S. Narrow-band imaging in the diagnosis of colorectal mucosal lesions: a pilot study. *Endoscopy* 2004;36:1094-1098.
13. Sano Y, Horimatsu T, Fu KI, Katagiri A, Muto M, Tajiri H, Yoshida S. Magnified observation of microvascular architecture using narrow band imaging (NBI) for the differential diagnosis between non-neoplastic and neoplastic colorectal lesion. A prospective study (abstr). *Gastrointest Endosc* 2006;63:AB102.
14. Adler A, Papanikolaou IS, Pohl H, Abou-Rebyeh, Veltzke-Schlieker W, Koch M, Wiedenmann B, Roesch T. A prospective randomized study between narrow band imaging and conventional wide-angle colonoscopy in the detection of colorectal adenomas (abstr). *Gastrointest Endosc* 2006;63: AB 199.