

Rolul endoscopiei cu magnificație în bandă îngustă în diagnosticarea esofagului Barrett

The role of Narrow Band Imaging in Barrett esophagus diagnosis

Dr. CĂTĂLIN ADRIAN PETRIȘOR, Dr. SIMONA MICU-TUDORICĂ, Dr. VIORELA ENĂCHESCU,
Dr. PAULINA CIUREA, Dr. DAN GHEONEA

Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie, Craiova

REZUMAT

Esofagul cu metaplazie columnară sau esofagul Barrett (EB) este precursorul adenocarcinomului esofagian, o tumoră a cărei incidență are cea mai rapidă creștere în țările occidentale. Studiile clinice evidențiază că dintre pacienții cu reflux gastroesofagian cronic, un procent de 10-15% sunt diagnosticați cu esofag Barrett, care este o leziune premalignă pentru adenocarcinomul esofagian. Se estimează că riscul de apariție a cancerului esofagian la pacienții cu metaplazie de tip Barrett este de 30-40 de ori mai crescut decât în populația generală. Diagnosticarea și definirea esofagului Barrett a evoluat în paralel cu perfecționarea metodelor și tehnicilor de investigație: de la simpla manometrie esofagiană până la metodele endoscopice moderne reprezentate de endoscopie digestivă superioară, cromoendoscopie (endomicroscopia ghidată cromoendoscopic) sau endoscopia cu magnificație în bandă îngustă. În acest studiu ne-am propus să evaluăm valoarea unei tehnici relativ noi, endoscopia cu magnificație în bandă îngustă în depistarea leziunilor incipiente la pacienții cu risc de dezvoltare a Esofagului Barrett.

Cuvinte cheie: esofag Barrett, endoscopie cu magnificație în bandă îngustă

ABSTRACT

Esophagus with columnar metaplasia or Barrett's esophagus (BO) is a precursor to esophageal adenocarcinoma, a tumor whose incidence has increased most rapidly in Western countries. Clinical studies show that from all the patients with chronic gastroesophageal reflux, a rate of 10-15% are diagnosed with Barrett's esophagus, which is a premalignant lesion for esophageal adenocarcinoma. It is estimated that the risk of esophageal cancer in patients with Barrett's metaplasia type is 30-40 times higher than in the general population. Diagnosis and definition of Barrett's esophagus has evolved in parallel with improvement of methods and techniques of investigation: from simple to modern endoscopic methods represented by upper gastrointestinal endoscopy, chromoendoscopy or magnification endoscopy with narrow band. In this study we aimed to evaluate the value of a relatively new technique, Narrow Band Imaging to detect early lesions in patients with Barrett esophagus rise development.

Key words: Barrett esophagus, Narrow Band Imaging

Adresă de corespondență:

Dr. Cătălin Adrian Petrișor, Universitatea de Medicină și Farmacie, Str. Petru Rareș Nr. 2, Craiova
e-mail: adriancatalin76@yahoo.com

INTRODUCERE

Carcinomul esofagian reprezintă unul dintre cancerele digestive cu cea mai rapidă creștere a incidenței în țările vestice (1,2). Cu o incidență cvadruplă față de acum 20 de ani, precum și o rată de supraviețuire de sub 14% la 5 ani de la diagnosticare (3), adenocarcinomul esofagian reprezintă o problemă medicală majoră. Esofagul Barrett este singura leziune premalignă puternic asociată cu cancerul esofagian, transformarea malignă urmând secvența metaplazie – displazie joasă – displazie înaltă – cancer (4). În mare parte responsabilă de această creștere masivă a incidenței, identificarea timpurie a transformării epitelului reprezintă un deziderat actual (5).

Metodologia actuală de identificare a modificărilor esofagiene, recomandată de majoritatea societăților de gastroenterologie, constă în recoltarea aleatoare, la intervale de 2 cm, a biopsiilor din mucoasa esofagului (6,7). Distribuția metaplaziei intestinale specializate, precum și a displaziei este însă focală, astfel încât această tehnică a biopsiilor aleatorii este grevată de multiple rezultate fals negative (8). Mai mult, majoritatea modificărilor nu sunt vizibile prin tehnica endoscopică clasică în lumină albă (9,10).

Tehnica examinării în Narrow Band Imaging (NBI) este o nouă tehnică utilizată pentru creșterea acurateții diagnosticului pe baza fenomenului optic prin care gradul penetrației diferitelor țesuturi depinde de lungimea de undă folosită. Astfel, utilizarea unei lumini cu lungime de undă scurtă va penetra țesuturile superficiale, pe când folosirea unei lumini cu lungime undă mare permite o penetrare în profunzime a țesutului (11). Iluminarea țesuturilor cu radiație luminoasă în banda albastră permite vizualizarea structurilor superficiale, cu o bună evidențiere a vaselor capilare de la suprafața mucoasei, pe când iluminarea cu lumina verde permite o bună vizualizare a structurilor profunde.

Scopul acestui studiu este de a evalua dacă utilizarea NBI în screeningul esofagului Barrett permite o mai bună identificare a modificărilor incipiente, precum și dacă există o corelație între modificările identificate la examinarea în NBI și cele histologice.

MATERIAL ȘI METODĂ

Lotul studiat a cuprins un număr 46 de pacienți cu vârsta medie de 54,5 ani (47,8878 - 60,2245, 95%CI) format din 42 de bărbați și 4 femei cu simptomatologie de tip dispeptic. Prezența leziunilor de esofag Barrett, precum și

clasificarea acestuia s-a efectuat respectând criteriile Praga. Toți pacienții și-au acordat consimțământul pentru a fi incluși în studiu. Studiul s-a desfășurat cu respectarea condițiilor Declarației de la Helsinki.

Pacienții au fost examinați în aceleași condiții cu echipamentul NBI Olympus, Japonia. Endoscopia a fost efectuată cu ajutorul unui gastroscop cu rezoluție înaltă, prevăzut cu o sursă de iluminare RGB și un procesor video. Sursa de lumină conține un filtru rotativ RGB și un filtru NBI plasat între filtrul RGB și sursa de lumină. Filtrul NBI împarte lumina în două fascicule, unul cu lungimea de undă de 400-430 nm, în spectrul luminii albastre, iar celălalt în spectrul 530-550 nm, lumina verde.

Pregătirea pentru endoscopie digestivă superioară a constat în repaos alimentar cu 6 ore înaintea examinării. Datorită duratei mari a examinării (aprox. 30-45 de minute) s-a administrat anestezie generală cu Propofol® – Lipuro 1% în doză de 4 mg/kg corp, administrat intravenos. Din cauza nivelului înalt al magnificației, pentru o mai bună vizualizare a mucoasei s-a utilizat ca agent mucolitic N-acetilcisteina, precum și un agent antispumare, simeticona, administrat în 50 ml de apă anterior explorării endoscopice. Totodată, o cantitate de 10-20 ml din amestec a fost administrată în timpul examinării pentru a curăța mucoasa de mucusul aderent. În cazul prezenței mișcărilor peristaltice esofagiene ce au interferat cu examinarea, s-a administrat un agent antispastic (Scobutil compus, i.v.).

Inițial, esofagul a fost examinat în lumină albă, în modul panoramic înregistrându-se modificările prezente la nivelul mucoasei care au fost clasificate conform criteriilor Praga și clasificării neoplaziei precoce la nivelul tractului digestiv (12,13). Ulterior, s-a activat modul NBI pentru identificarea existenței leziunilor la nivelul esofagului, iar leziunile identificate în modul panoramic au fost examinate cu magnificație.

Modificările observate la endoscopie s-au caracterizat pe baza clasificării Amsterdam. După vizualizarea patternului mucos, cu o pensă forceps s-au prelevat biopsiile țintite din ariile cu pattern mucos regulat/neregulat, precum și din cele cu pattern microvascular la intervale de 1-2 cm din cele 4 cadrane. Fragmentele de biopsie au fost plasate imediat într-o soluție de formol 10%. Prelucrarea ulterioară a probelor s-a făcut conform standardelor. Clasificarea histologică a cuprins 4 stadii, și anume: mucoasa de tip columnar fără prezența metaplaziei intestinale, metaplazie intestinală, displazie joasă și displazie înaltă. Pentru aspectul în mod NBI am utilizat două

clasificări, una a patternului mucosal, cealaltă a celui vascular. Modificările mucoasei au fost încadrate într-unul din cele 5 stadii:

1. rotund/ovular;
2. lung rectiliniu;
3. vilos;
4. cerebriform;
5. neregulat.

Patternul vascular a fost stadializat tot în 5 stadii:

1. rețea/fagure;
2. ciorchine;
3. spiralat;
4. DNA-spiral-like;
5. neregulat (14,15).

Corelația între cele două metode diagnostice folosite în studiul de față, endoscopia cu NBI și examenul histopatologic, s-a apreciat pe baza coeficienților Spearman și Kendall's Tau.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Valorile medii măsurate pentru aprecierea gradului de extensie al esofagului Barrett conform criteriilor Praga au fost: lungime maximă medie 2,1 cm. (1,48-3,40, 95%CI), iar circumferința medie 1,45 cm. (1,0-2,53, 95%CI). Un număr de 6 pacienți din lotul studiat au prezentat hernie hiatală asociată. Toți pacienții au primit tratament cu inhibitori de pompă de protoni. Rezultatele au fost analizate prin compararea grading-ului obținut la examenul în mod NBI cu rezultatul biopsiei. Totodată, a fost înregistrat cel mai sever grading per pacient, fiind comparat cu cea mai severă leziune detectată la examenul endoscopic combinat cu NBI.

Au fost înregistrate un număr de 643 de imagini care au fost etichetate și stocate împreună cu speciemenle de biopsie corespunzătoare. Din cei 46 de pacienți, 11 au prezentat mucoasă columnară, 24 metaplazie intestinală, 8 displazie de grad mic, iar 3 displazie de grad înalt.

După corelarea datelor histologice cu cele obținute la endoscopie plus NBI, s-a observat că tipul 1 de pattern mucosal este întâlnit atât la pacienții cu mucoasă columnară, cât și la pacienții cu metaplazie intestinală. Tipul rotund-ovular s-a întâlnit la câte 2 pacienți din cele două categorii. Tipul 2 de pattern mucosal, cel lung-rectiliniu, a fost observat într-o proporție mai mare la pacienții cu epitelium columnar, 7 pacienți prezentând acest tip, față de 3 pacienți care la examenul histologic au prezentat metaplazie intestinală. Tipul vilos a fost observat la 9 pacienți cu metaplazie intestinală și 2 cu epitelium columnar. Tipurile 1, 2 sau 3 nu au fost observate la pacienți cu displazie de grad jos sau înalt. Tipul

cerebriform a fost constatat la 7 pacienți cu metaplazie intestinală, 4 cu displazie de tip jos și 1 cu displazie de tip înalt. Tipul 5, neregulat, a fost prezent la 2 pacienți cu metaplazie intestinală, 3 cu displazie de grad jos și 2 cu displazie de tip înalt.

În privința patternului vascular, s-a observat tipul I la pacienții ce au prezentat mucoasă columnară (2 cazuri), respectiv metaplazie intestinală (3 cazuri). Tipul ciorchine a fost identificat la 8 pacienți cu mucoasă columnară, respectiv 12 pacienți cu metaplazie intestinală. Patternul spiralat a fost prezent în special la pacienții cu metaplazie intestinală (9 cazuri) față de cei cu mucoasă columnară (1 caz) sau displazie joasă (1 caz). Tipurile IV și V, DNA-spiral-like și neregulat au fost identificate exclusiv la pacienții cu displazie, fie joasă, fie înaltă. Astfel, tipul IV a fost prezent la 3 pacienți cu displazie joasă și 2 cu displazie de grad înalt, tipul V fiind prezent în 2 cazuri, câte 1 pentru fiecare tip de displazie.

Deoarece clasificarea folosită în majoritatea studiilor clasice este oarecum greoaie, am încercat o simplificare a stadializării combinând cele două elemente urmărite la examenul în mod NBI. Astfel, am grupat modificările patternului mucosal în 4 stadii (rotund/ovular și lung-rectiliniu, vilos, cerebriform, neregulat), iar cel vascular în 2 stadii (regulat și neregulat). Conform noii clasificări, stadializarea arată în felul următor:

- stadiul 1: epitelium rotund/ovular sau lung-rectiliniu și microvascularizație regulată;
- stadiul 2: epitelium vilos sau cerebriform cu vascularizație regulată;
- stadiul 3: epitelium neregulat și microvascularizație regulată;
- stadiul 4: epitelium neregulat și vascularizație neregulată.

În urma analizei statistice prin compararea celor două scoruri obținute, cel histologic și cel propus în studiul nostru, s-a obținut o mai bună corelație între cele două metode de diagnostic. În acest caz, coeficientul de corelație Spearman a fost de 0,715 (95% CI, 0,535-0,832, $p < 0,0001$), iar cel Kendall's Tau de 0,646 (95% CI, 0,510-0,778, $p < 0,0001$).

Studiile endoscopice extinse (11,16) au constatat o mai bună vizualizare a mucoasei și patternului vascular folosind NBI asociat endoscopiei cu magnificație prin comparație cu endoscopia convențională: rezultatele obținute în urma vizualizării și biopsierii zonelor suspecte la un număr de 63 de pacienți cu esofag Barrett au demonstrat o sensibilitate și specificitate a tehnicii NBI de 94%, respectiv de 76%, cu valoarea predictiv pozitivă și negativă de 64%, respectiv 98% în detectarea displaziei de grad înalt.

Totodată, au demonstrat o acuratețe mai mare în diagnosticul leziunilor displazice prin utilizarea NBI în screeningul esofagului Barrett. Studiul de detectării metaplaziei intestinale specializate prin tehnica NBI (17) a demonstrat o sensibilitate, specificitate și valoare predictiv pozitivă de 93,5%, 86,7%, respectiv de 94,7%.

Plecând de la rezultatele studiilor amintite, am încercat să identificăm dacă există o corelație semnificativă statistic între clasificarea utilizată pentru a descrie modificările înregistrate în NBI și modificările constatate la examenul histologic.

Coeficientul de corelație Spearman între stadiul leziunii diagnosticate prin examen histopatologic și scorul obținut în urma examenului în mod NBI a fost de 0,700 (95% CI, 0,514-0,823, $p < 0,0001$) pentru patternul mucoasei, respectiv de 0,638 (95% CI, 0,427-0,783, $p < 0,0001$) pentru patternul vascular, sugerând o buna corelație între cele două metode de diagnostic. Coeficientul Kendall's Tau a fost de 0,620 (95% CI, 0,483-0,731, $p < 0,0001$) și 0,577 (95% CI, 0,380-0,730, $p < 0,0001$) pentru patternul mucosal, respectiv cel vascular, o valoare ce indică o corelație satisfăcătoare între grading-ul NBI și cel histologic.

Rezultatele studiului nostru sugerează o bună corelație între cele două metode de diagnostic, totodată permițându-ne identificarea unei bune corelații între diversele tipuri de pattern mucosal și diversele stadii de evoluție ale leziunilor. De asemenea s-a observat o bună corelare între patternul de tip rotund-ovalar și lung rectiliniu,

cu prezența epiteliului columnar, între tipul vilos și metaplazia intestinală. Displazia joasă, respectiv cea înaltă se caracterizează prin prezența epiteliului cerebriform sau de tip neregulat. Din punct de vedere al microvascularizației, rezultatele studiului nu permit stabilirea unei corelații foarte bune între fiecare subtip și aspectul histologic; în schimb, s-a observat o asociere pozitivă a displaziei cu patternul vascular neregulat. Această concluzie a stat la baza elaborării unei clasificări ad-hoc care să reunească cele 2 tipuri de modificări, mucosale și microvasculare, în care am folosit o clasificare simplificată a patternului vascular. Prin această metodă am obținut un coeficient de corelație superior prin comparație cu utilizarea unei singure clasificări.

CONCLUZII

În concluzie, tehnica NBI permite o mai bună vizualizare a patternului vascular și mucosal la pacienții cu esofag Barrett, permițând o îmbunătățire a sensibilității și specificității diagnosticului de Esofag Barrett. Prin identificarea cu mare acuratețe a zonelor afectate, tehnica direcționează evaluatorul spre biopsierea zonelor problemă necesare a fi caracterizate prin examen histologic. În plus, utilizând criteriile de clasificare propuse, se pot identifica cu mare acuratețe prezența sau absența leziunilor de tip displazic.

BIBLIOGRAFIE

1. Devesa S.S., Blot W.J., Fraumeni J.F. Jr. – Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998; 83:2049±2053
2. Jankowski J., Provenzale D., Moayyedi P. – Oesophageal adenocarcinoma arising from Barrett's metaplasia has regional variations in the West. *Gastroenterology* 2002; 122: 588±590
3. Enzinger P.C., Mayer R.J. – Esophageal cancer. *N Engl J Med* 2003; 349:2241±2252
4. Haggitt R. – Barrett's esophagus, dysplasia, and adenocarcinoma. *Hum Pathol* 1994; 25:982-93.
5. Streitz J.M. Jr, Andrews C.W., Ellis F.H. – Endoscopic surveillance of Barrett's esophagus. Does it help? *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1993; 105:383±387
6. Guidelines for the diagnosis and management of Barrett's columnar-lined oesophagus. A report of the Working Party of the British Society of Gastroenterology August 2005. Available at http://www.bsg.org.uk/pdf_word_docs/Barretts_Oes.pdf.
7. Sampliner R.E. – Updated guidelines for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's oesophagus. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1888±1895
8. Cameron A., Carpenter H.A. – Barrett's esophagus, high grade dysplasia, and early adenocarcinoma: a pathological study. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:586±591
9. Gono K., Obi T., Yamaguchi M., et al. – Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging. *J Biomed Opt* 2004; 9:568-77
10. Yoshida T., Inoue H., Usui S., et al. – Narrow-band imaging system with magnifying endoscopy for superficial esophageal lesions. *Gastrointest Endosc* 2004; 59:288-95
11. Hamamoto Y., Endo T., Noshio K. et al. – Usefulness of narrow band imaging endoscopy for diagnosis of Barrett's oesophagus. *J Gastroenterol* 2004; 39:14±20
12. Sharma P., Dent J., Armstrong D. et al. – The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology* 2006; 131:1392±1399
13. Playford R.J. – New British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut* 2006; 55:442±443
14. Gono K., Obi T., Yamaguchi M. et al. – Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging. *J Biomed Opt* 2004; 9:568±577
15. Anagnostopoulos G.K., Yao K., Kaye P. et al. – Novel endoscopic observation in Barrett's oesophagus using high resolution magnification endoscopy and narrow band imaging. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26:501±507
16. Kara M.A., Ennahachi M., Fockens P. et al. – Detection and classification of the mucosal and vascular patterns (mucosal morphology) in Barrett's esophagus by using narrow band imaging. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 155±166
17. Sharma P., Bansal A., Mathur S. et al. – The utility of a novel narrow band imaging endoscopy system in patients with Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2006; 64:167±175