

RELEVANȚA CLINICĂ A ENDOSCOPIEI DE MAGNIFICAȚIE ÎN COMPLEX CU ENDOSCOPIA ÎN BANDĂ ÎNGUSTĂ (NBI) ÎN PATOLOGIA GASTRICĂ

¹Gheorghe Ghidirim – acad. AȘM, prof. univ., dr. hab. în șt. med.,

^{1,3}Igor Mișin – prof. cercet., dr. hab. în șt. med.,

²Viorel Istrate – dr. în șt. med.,

¹Catedra Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi”,

Laboratorul de Chirurgie hepato-pancreato-biliară,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,

Chișinău, Republica Moldova

²Centrul medical „Excellence” Chișinău, Republica Moldova

³IMSP Institutul de Medicină Urgentă

E-mail: viorelistrate2@gmail.com, GSM: +373 69170070

Rezumat

O serie largă de studii aprofundate în domeniul endoscopiei digestive avansate, fundamentează argumentat utilitatea endoscopiei de magnificație (EM) în complex cu endoscopia în bandă îngustă (NBI), ca metodă sigură de diagnostic precoce a patologiei mucoasei digestive, plasând această tehnologie printre cele mai utile pentru diagnosticarea schimbărilor neoplazice precoce ale mucoasei tractului gastro-intestinal (TGI). Suprapunerea în timp real a modelului foveolar de suprafață cu arhitectura microvasculară a mucoasei gastrice în regim EM-NBI, în cadrul imagisticii de înaltă rezoluție, poate identifica modificări subtile, foarte importante, asociate cu inflamația gastrică, atrofia, metaplazia intestinală și cancerul gastric precoce. Noua tehnică ocupă astfel un rol important în procesul de luare a deciziilor curative, aplicabilității metodelor de tratament endoscopic, evaluării postoperatorii și supravegherii endoscopice. Până în prezent, au fost propuse mai multe criterii de evaluare a imaginilor în regim EM-NBI. Scopul acestei lucrări a fost de a evalua și a rezuma diferitele clasificări diagnostice și a evidenția aplicațiile clinice actuale ale EM-NBI în stomac.

Cuvinte-cheie: endoscopie de magnificație, endoscopie în bandă îngustă, patologie gastrică, cancer gastric precoce

Summary. Clinical relevance of magnifying endoscopy with narrow band imaging in the gastric pathology

A large number of studies in the field of advanced digestive endoscopy argue for the use of magnification endoscopy (ME) along with narrow band imaging (NBI) as a safe method of early diagnostics of pathologies of the digestive mucosa. This makes ME-NBI technology one of the most useful methods of diagnosis of early neoplastic changes of the digestive tract gastrointestinal mucosa (TGI). The real time superposition of the superficial foveolar model of the mucosa with the micro-vascular architecture of the digestive mucosa in the EM-NBI regime can, with high-resolution imaging, identify slight but very important changes associated with gastric inflammation, atrophy, intestinal metaplasia, and early gastric cancer. This new technique plays an important role in making curative decisions, applying endoscopic treatment methods, and evaluating post-surgery and follow-up. Until now, several evaluation criteria of the EM-NBI regime images have been proposed. The aim of this paper is to evaluate and summarize various diagnostic classifications and highlight the clinical applications of the EM-NBI in the stomach.

Key words: magnifying endoscopy, narrow band imaging, gastric pathology, early gastric cancer

Резюме. Клиническая значимость увеличительной эндоскопии с эндоскопией в узкой полосе визуализации (NBI) при патологии желудка

Большое количество исследований в области передовых эндоскопических технологий обосновали использование увеличительной эндоскопии совместно с эндоскопией в узкой полосе визуализации (ME-NBI) как безопасный метод ранней диагностики патологии слизистой оболочки пищеварительного тракта. Это делает технологию ME-NBI одним из наиболее полезных методов диагностики ранних неопластических изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. В реальном масштабе времени суперпозиция поверхностной ямочной модели слизистой оболочки с микро-сосудистой архитектоникой пищеварительной слизистой оболочки в режиме

ME-NBI poate, cu o înaltă rezoluție, să evidențieze mici, dar foarte importante modificări, asociate cu inflamația gastrică, atrofia, metaplazia intestinală, cancerul gastric. Această tehnică joacă un rol important în luarea deciziilor terapeutice, în alegerea metodelor de tratament, precum și în stabilirea tacticii de urmărire a bolnavului. Până în prezent au fost propuse mai multe criterii de evaluare a imaginilor ME-NBI. Scopul prezentei lucrări este de a analiza și generaliza diferitele sisteme de clasificare și de a stabili indicațiile clinice pentru aplicarea ME-NBI în stomac.

Cuvinte cheie: endoscopia, endoscopia în banda îngustă (NBI), patologie gastrică, cancer gastric

Introducere

Endoscopia de înaltă mărirea (EM), ca metodă de diagnosticare în tractul digestiv, a început să fie folosită în practica clinică la sfârșitul anilor 1960 și a fost acceptată tot mai des, grație tehnologiilor optice și electronice, care într-un progres rapid au înlocuit endoscoapele cu fibre optice [1]. Imaginea de înaltă mărire optică și cu rezoluție înaltă a permis vizualizarea detaliilor fine ale modelului foveolar de suprafață al mucoasei și arhitecturii microvasculare. În 1980, o altă tehnică, cromoendoscopia, a început să fie implementată pe scară largă. Aceasta a permis o mai bună delimitare a conturului tumorii precoce și identificarea unor modele foveolare tipice pentru starea normală și pentru patologii concrete ale mucoasei digestive [2]. Mai mult decât atât, prin reducerea diapazonului spectral al luminii transmise prin endoscop, în ultimul deceniu, a fost dezvoltat un sistem de formare a imaginii în bandă îngustă (NBI) [3]. Această tehnică (NBI) a îmbunătățit contrastul microvasculaturii și l-a suprapus cu microcaracteristicile foveolelor de suprafață ale mucoasei de fond, în timp real, astfel se obține o mai bună evaluare a modificărilor fine sau diminutive. Aceste evoluții tehnologice, în dezvoltare continuă, au menirea să detecteze și să diferențieze tumorile gastro-intestinale într-un stadiu incipient, asimilând caracterizarea endoscopică a microstructurii țesuturilor *in vivo* și stimulând astfel dezvoltarea rapidă a unui domeniu nou - histologia optică. În ceea ce privește stomacul, combinația endoscopiei de înaltă mărime cu imaginea endoscopică în bandă îngustă (EM-NBI), evidențiază leziunile suspecte și aduce o eficacitate diagnostică mult mai bună. În prezenta lucrare se face o evaluare a publicațiilor recente, studii efectuate în bază de aplicații clinice ale tehnologiei EM-NBI în stomac.

Două principii fundamentale stau la baza tehnologiei EM-NBI: (a) evaluarea microstructurii suprafeței mucoasei și (b) evaluarea arhitecturii rețelei capilare subepiteliale. Certitudinea diagnostică a leziunilor neoplazice în tractul digestiv superior este înaltă și constituie circa 80%. Baza demonstrativă este fundamentată teoretic și practic, astfel, la etapa actuală, se poate vorbi argumentat despre un nou principiu pentru evaluarea endoscopică a leziunilor patologi-

ce neoplazice și inflamatorii ale mucoasei gastrice în stadiu precoce.

Evaluarea mucoasei gastrice normale, gastritei, atrofiei mucoasei gastrice, metaplaziei intestinale și adenomelor.

Microstructura endoscopică a mucoasei gastrice normale a fost detaliată printr-o serie de studii. Structura mucoasei gastrice în examinare EM-NBI diferă în funcție de zona stomacului. În corpul gastric (Figura 1 (1a,b)), *pattern*-ul foveolar este reprezentat de foveole mici, care sunt înconjurate de o rețea de capilare subepiteliale (RCSE) ordonată, de tip fagure, care este intercalată cu o rețea de microvenule de tip păianjen alcătuită din venulele colectoare (VC) [4, 5]. În regiunea antrumului (Fig. 1 (2 a,b)), *pattern*-ul foveolar al mucoasei normale este reprezentat de foveole alungite, lineare ori reticulare, înconjurate de RCSE ondulată sau spiralată. VC pe mucoasa antrală sunt rar observate, fiind situate mai profund în structura mucoasei antrale, comparativ cu mucoasa din zona corpului gastric [4,6].

Lipsa VC pe mucoasa din corpul gastric, indiferent de modelul foveolar și schimbările RCSE, a fost argumentată și considerată sugestivă în cazul gastritelor HP pozitive de către unii cercetători [5, 7, 8]. Mai mult decât atât, Yagi și colaboratorii [7], în regim de înaltă mărime endoscopică, a clasificat mucoasa non-neoplazică a corpului gastric în patru tipuri: de tip Z-0 caracterizat cu VC și RCSE ordonate și foveole gastrice mici, asemănătoare unui plan cu pori de suprafață; tip Z-1 caracterizat printr-o RCSE ordonată sau dezordonată și fără VC; tip Z-2 caracterizat prin foveole gastrice dilatate, fără VC și fără RCSE ordonată; tip Z-3 caracterizat prin foveole dilatate înconjurate de roseată aranjată neregulată (Tab. 1).

Tipul Z-0 este analogic modelului normal, descris mai sus, pentru corpul gastric și corelează bine cu mucoasa HP negativă, în timp ce toate celelalte tipuri (Z-1; Z-2 și Z-3) sugerează gastrita HP pozitivă. Într-un alt studiu, similar, efectuat, de asemenea, cu utilizarea EM-NBI și publicat de Tahara și colaboratorii, mucoasă non-neoplazică a corpului gastric a fost, de asemenea, clasificată în patru tipuri cu relevanță scontată privind prezicerea infecției HP și severității histologice a gastritei, precum și a atrofiei gastrice [9].

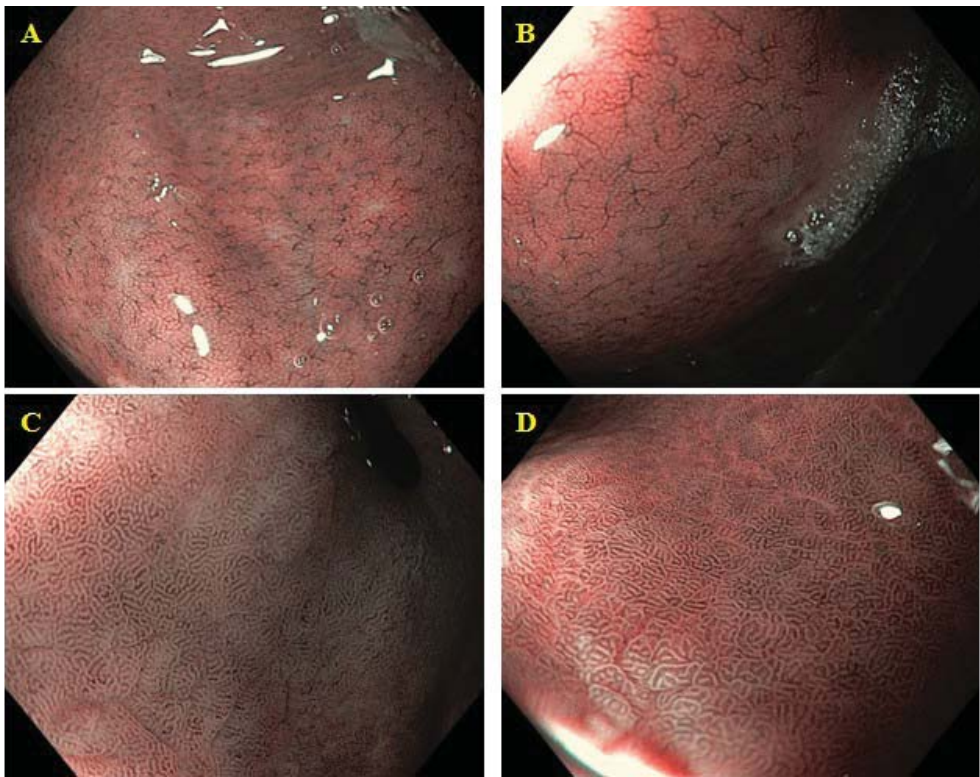


Fig. 1. Constatări endoscopice în regim EM-NBI la examinarea mucoasei gastrice normale fără infecție HP: Mucoasa normală în zona corpului gastric(A,B), prezintă foveole mici, rotunde, înconjurate de RCSE tip fagure și intercalată cu VC tip păianjen: (A) HD-NBI⁺, (B) HD-NBI⁺-Near Focus; În antrum-ul gastric (C,D) mucoasa normală este reprezentată de RCSE spiralată sau ondulată, care înconjoară foveole liniare sau reticulate și este bine evidențiată, iar VC vizibil lipsesc în majoritatea cazurilor (sunt situate mai profund): (C) HD-NBI⁺, (D) HD-NBI⁺-Near Focus

Tabelul 1

Tipul mucoasei gastrice non-neoplazice în EM-NBI (Yagi și colaboratorii [7])

Modelul EM	Caracteristicile patternului foveolar si vascular	Corelația cu H.pylori
tip Z-0	Pit pattern: foveole gastrice, normale, tipice. Vascular pattern: VC și RCSE ordonate.	Corelează cu mucoasa HP negativă
tip Z-1	Pit pattern: foveole gastrice normale, tipice. Vascular pattern: RCSE ordonată/dizordonată, fără VC.	Sugerează gastrita HP pozitivă
tip Z-2	Pit pattern: foveole gastrice dilatate. Vascular pattern: VC absentă, RCSE dezordonată.	
tip Z-3	Pit pattern: foveole dilatate înconjurate de roseată aranjată neregulat. Vascular pattern: absent, astructural.	

În sistemul său de clasificare Tahara și colaboratorii s-au bazat pe gradul de iregularitate a foveolelor și *pattern*-ului microvascular, acordând atenție limitată modificărilor VC, și constă, de asemenea, dintr-un tip normal și trei tipuri patologice (**Fig. 2**). Sensibilitatea și specificitatea în tipurile 1-3 pentru a distinge HP pozitiv au fost raportate ca acceptabile - 95,2 și 82,2% respectiv, iar sensibilitatea și specificitatea tipului 3 pentru diagnosticarea metaplaziei intestinale s-a raportat ca 73,3 și 95,6% respectiv.

Într-un studiu pilot, efectuat de către Bansal și colaboratorii în SUA, s-a evaluat în regim EM-NBI mucoasa antrumului și a corpului gastric, confirmându-se că pierderea RCSE în gastritele antrale, în ma-

joritatea cazurilor, se datorează gastritei HP pozitive [10], raportându-se că sensibilitatea și specificitatea unui model foveolar gastric neregulat, cu o densitate scăzută a microarhitectonicii vasculare, pentru diagnosticul infecției cu HP au fost de 75% și 88% respectiv, iar prezența unui model foveolar crestă sau vilozitar este asociat cu 80% și respectiv 100% sensibilitate și specificitate pentru metaplazia intestinală în stomac.

O constatare, raportată de Uedo și colaboratorii, a adus un nou și important stigmat distinctiv, extrem de sugestiv pentru constatarea endoscopică a metaplaziei intestinale pe mucoasa gastrică – reflectarea de lumină albastră (LBC - light blue crest) în regim NBI,

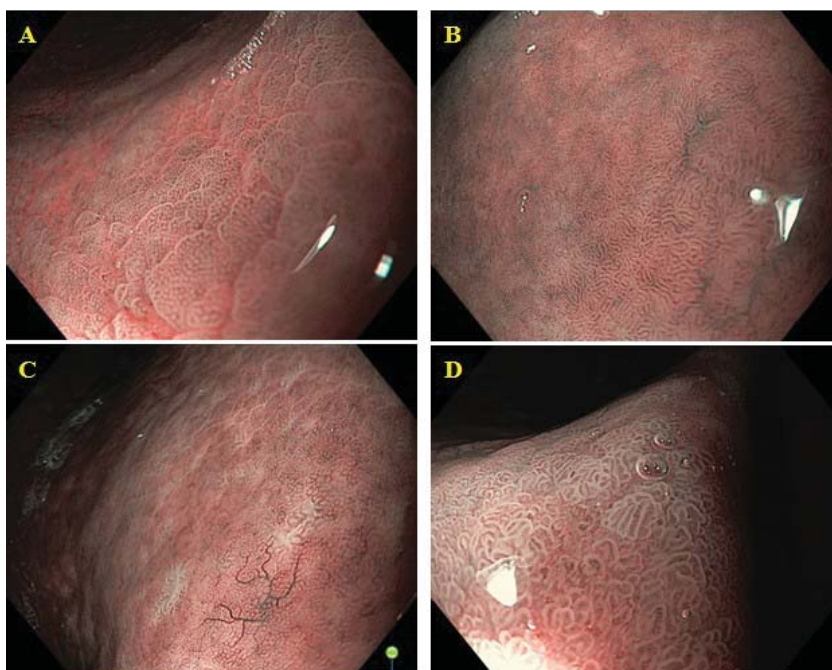


Fig. 2. Modele EM-NBI anormale ale mucoasei în corpul gastric, corelația lor cu infecția HP și severitatea histologică a gastritei: (A) Foveole ușor mărite, gropi rotunde, aranjament ordonat, RCSE alocuri neclară – gastrita eritematoasă HP pozitivă; (B) Foveole evident extinse, ovale sau foveole prelungite RCSE disordonată, VC neclare – gastrită cronică HP pozitivă; (C) Foveole gastrice de diferite dimensiuni și forma (alocuri structuri vilozitate evidente), RCSE disordonată, unice VC vizibile – gastrita cronică atrofică, 3 ani după eradicare HP, atrofie sectorală; (D) Foveole ovale și vilozitate de diferite dimensiuni (mici, medii, mari), RCSE dizordonată, arhitectură microvasculară caracterizată de vase rulante, ondulate, în alterație cu sectoare de rețea microvasculară ultrafină, densitate crescută a vaselor cu aranjament disordonat – gastrită cronică atrofică, HP pozitivă, metaplazie intestinală

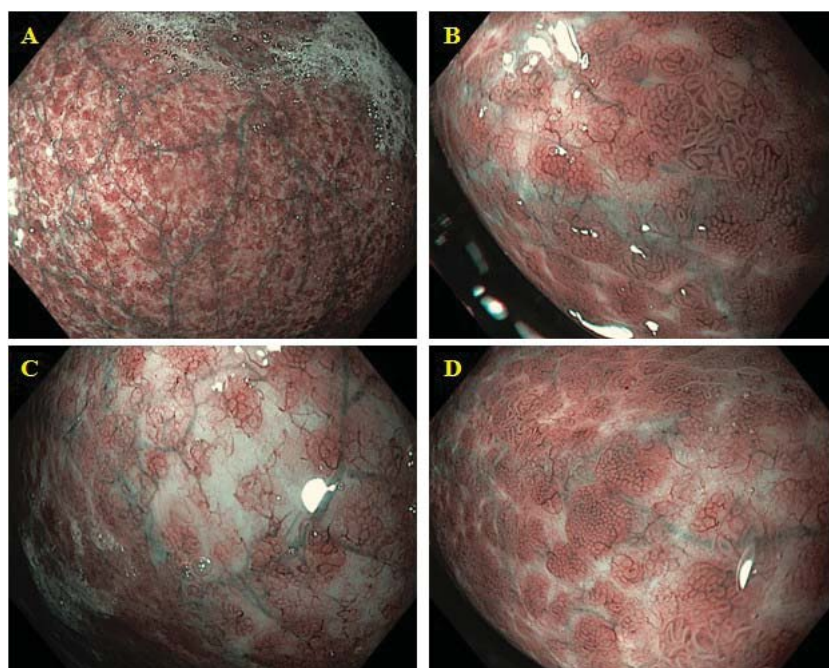


Fig. 3. Modele EM-NBI caracteristice gastritei atrofice: (a) Mucoasa gastrică subțiată, semitransparentă, evidențierea excesivă a sistemului vascular submucos (HD-NBI⁺); (b, c, d) Foveole de diferite dimensiuni, alocuri structuri vilozitate evidente (metaplazie intestinală), RCSE disordonată, alternantă cu arii extinse, lipsite de structură foveolară și glande gastrice, mucoasă subțiată semitransparentă cu vizualizare clară a vaselor submucoase (HD-Near Focus-NBI⁺)

definită ca o linie fină, albastru-deschisă, pe crestele foveolelor epiteliale vilozitate și alungite [11] (**Fig. 4**). Conform acestui studiu, autorii au raportat o sensibilitate apreciabilă de 89% și o specificitate de 93%, cu

o precizie de 91% în estimarea metaplaziei intestinale pe mucoasa gastrică, folosind tehnologia endoscopică EM-NBI. În comparație cu alte metode de diagnosticare, LBC devine un stigmat important pentru a recu-

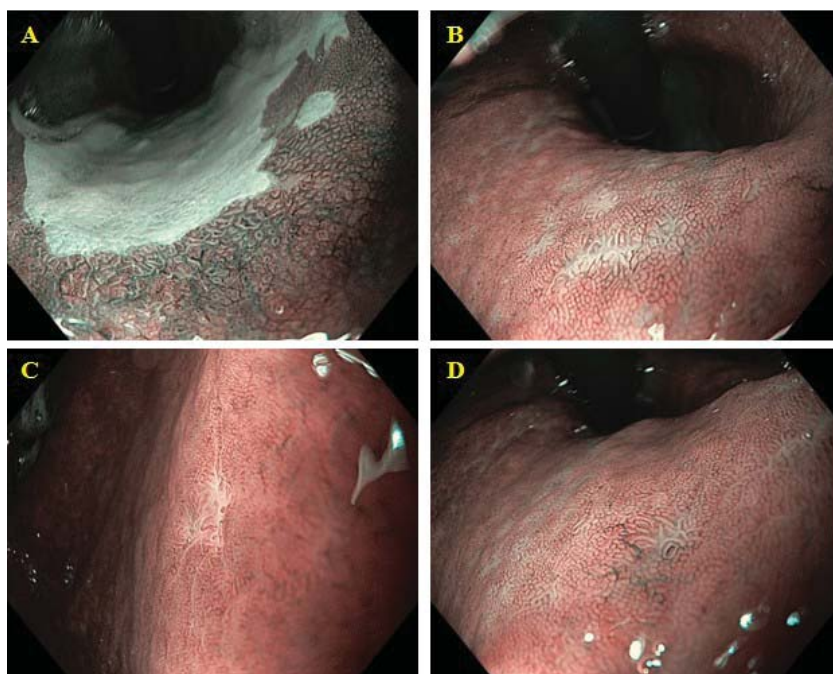


Fig. 4. Gastrită cu atrofie și metaplazie intestinală (A,B,C,D): arii de metaplazie intestinală în diverse regiuni ale stomacului (A) - sunt evidente creste albastru deschis (LBC) pe structuri microvilozitare de pe suprafața mucoasei gastrice cu metaplazie intestinală

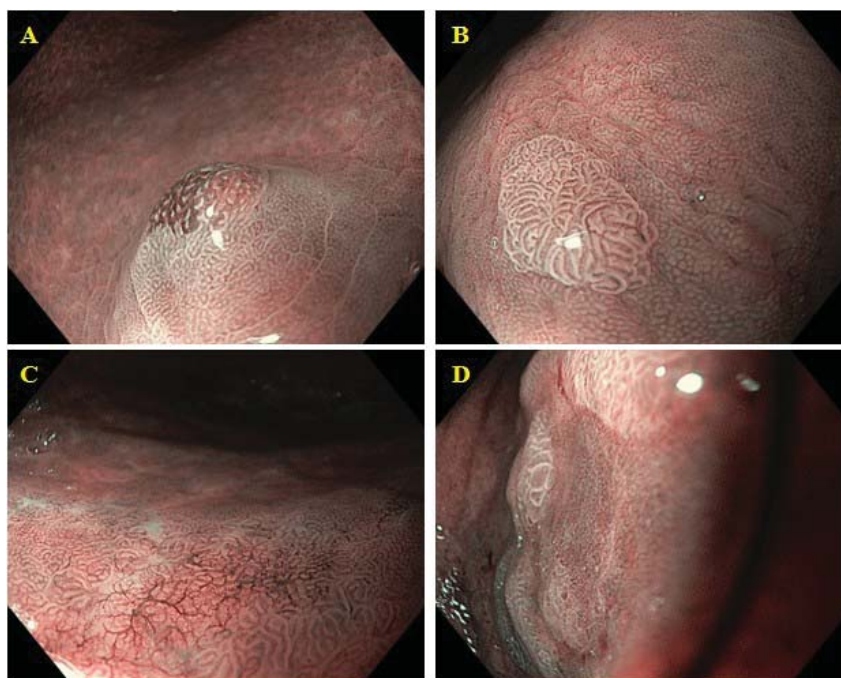


Fig. 5. Imagini reprezentative de leziuni adenomatoase gastrice: Adenoame gastrice protrusive (A,B) - adenom papilar 0-Is (Paris, 2002) (A); adenom tubular-vilos 0-IIa (Paris, 2002) (B); Adenoame gastrice plane (C,D) - adenom 0-IIb (Paris, 2002) (C); adenom papilar 0-IIc (Paris, 2002) (D)

noaște și a biopsia țintit, prin ghidaj endoscopic, cu mare precizie, a zonelor suspecte pentru metaplasia intestinală în stomac. Plus la aceasta, în regim NBI, fără magnificație, LBC corespunde unor arii roșu-albăstrii pe mucoasa gastrică atrofică, stigmat, care de asemenea, poate ajuta la detectarea metaplaziei intestinale prin biopsiere țintită.

În stomac adenoamele frecvent sunt reprezentate de leziuni protrusive (**Fig. 5 a, b**), însă o parte semnificativă din adenoamele gastrice au aspect plan și depresiv, ultimile fiind, cel mai des, însoțite de potențial malign sporit (**Fig. 5 c, d**).

Tamai și colaboratorii, în baza unui studiu amplu, au raportat că pentru adenoamele deprimare (0-IIc și

0-III (Paris, 2002)) este caracteristic un model specific de rețea ultrafină de vascularizare, în care structurile microvasculare înconjoară uniform foveolele glandulare mici, formând astfel, o rețea foarte fină și ordonat aranjată (**Fig. 5d**), ceea ce nu este caracteristic pentru adenoamele protrusive, conform acestui studiu [12].

Diagnosticul diferențial între cancer și leziuni benigne gastrice

Au fost publicate mai multe articole și determinate un șir de criterii în tehnica EM-NBI pentru diagnosticarea și diferențierea cancerului gastric precoce (CGP) cu leziunile benigne ale mucoasei gastrice (**Fig. 6**). Însă criteriile de diferențiere rămân foarte relative. În special, este relevant faptul că mulți cercetători au făcut eforturi descriptive semnificative, pentru a identifica cancerul gastric precoce, dar de multe ori biopsia, în ultimă instanță, evidențiază adenom [13-17, 26]. Esența unor studii semnificative privind

diagnosticul diferențial dintre cancerul gastric și neoplaziile benigne folosind tehnica EM-NBI sunt rezumate în **Tab. 2**.

Încă din 2002, Yao și colaboratorii au formulat primele caracteristici al CGP folosind EM, identificând arhitectura microvasculară neregulată și prezența liniei de demarcație între leziune și mucoasa adiacentă ca criteriu evident [21]. După încorporarea NBI în cadrul EM, s-a acordat atenție structurii microvasculare (MV) și microstructurii suprafeței mucoasei (MS), apreciindu-se modele tipice ale microschimbărilor de suprafață (pit pattern) și arhitectonicii microvasculare (vascular pattern) [22]. Această clasificare (V+S criterii) evidențiază trei caracteristici pentru fiecare model (aranjament microstructural regulat, dizordonat și absent) și stabilite pentru cancerul gastric ca “prezența unui model MV neregulat, cu linie de demarcație clară” sau “prezența unui model neregulat MS cu linie de demarcare clară” [22] (**Tab. 3**).

Tablelul 2

Rezultatele unor studii selectate pentru diferențierea cancerului gastric precoce și leziunilor precanceroase în regim EM-NBI

Autorii	Anul	Morfologia leziunilor	Metoda de studiu	Criterii EM-NBI	Pct.	Rezultate
Kaiseși coaut. [15]	2009	Depresive	Studiu retrospectiv a imaginilor endoscopice	Triada de diagnostic: - dispariția SM, - dilatarea MV, - eterogenitate MV.	100	Sensitivitate și specificitate: EM-NBI conform triadei (69%, 85%) WLE (71%, 65%) EM-NBI criterii generale (72%, 80%)
Ezoeși coaut. [16]	2010	Depresive și plane	Prospectiv, comparativ, DS-tic în timp real	Iregularitatea criteriului MV și prezența liniei de demarcație	53	EM-NBI > EM-WLE; EM-NBI: sensibilitate 70%, specificitate 89%
Katoși coaut. [17]	2010	Depresive și plane	Prospectiv, comparativ	Triada de diagnostic: - dispariția SM, - dilatarea MV, - eterogenitate MV.	111	EM-NBI > WLE; EM-NBI: sensibilitate 92.9%, specificitate 94.7%
Ezoeși coaut. [18]	2011	Depresive	Studiu multicentric, randomizat, controlat, DS-tic în timp real	Iregularitatea criteriului MV și prezența liniei de demarcație	353	EM-NBI + WLE > EM-NBI > WLE; EM-NBI + WLE: sensibilitate 95.0%, specificitate 96.8%, acuratețe 96.6%
Nonaka și coaut. [19]	2011	Elevate	Prospectiv, multicentric	Tip I: MS clar, MV neclar; Tip II: MS: clar, MV clar; Tip III: MS clar, MV anormal; Tip IV: MS partial obscur, MV anormal; Tip V: MS semnificativ obscur, MV anormal.	93	Tipul I-II: 79% adenome; Tipul III-V: 93% adenocarcinome binediferentiate
Miwa și coaut. [20]	2012	Depresive și elevate	Retrospectiv, comparativ; revizuirea imaginilor	MV dizordonat și/sau MS dizordonat cu linie de demarcație clară	135	În leziunile elevate: EM-NBI > WLE sensibilitate - 82.4 versus 70.6%; specificitate - 97.3 versus 54.7%. În leziunile depresive: EM-NBI > WLE sensibilitate - 95.5 versus 68.2%; EM-NBI = WLI specificitate -100 versus 100% (p > 0.99).

EM-NBI-endoscopie de magnificație în complex cu NBI; WLE-endoscopie în lumină albă; MS-criteriu foveolar; MV- criteriu microvascular.

Tabelul 3

Componentele anatomo-histologice pentru analiza patomorfologică în clasificarea V+S

I	Criteriul V (vascular)	Regulat	Dizordonat	Absent
Ia	• Reţea capilară subepitelială (RCSE)	+/-	+/-	+/-
Ib	• Vanule colectoare (VC)	+/-	+/-	+/-
Ic	• Vase ce nu corespund criteriilor Ia şi Ib	+/-	+/-	+/-
II	Criteriul S (superficial)	Regulat	Dizordonat	Absent
IIa	• Epiteliul marginal al criptelor (EMC)	+/-	+/-	+/-
IIb	• Epiteliul superficial intermediar EMC (ESI)	+/-	+/-	+/-
IIc	• Orificiile criptelor (OC)	+/-	+/-	+/-

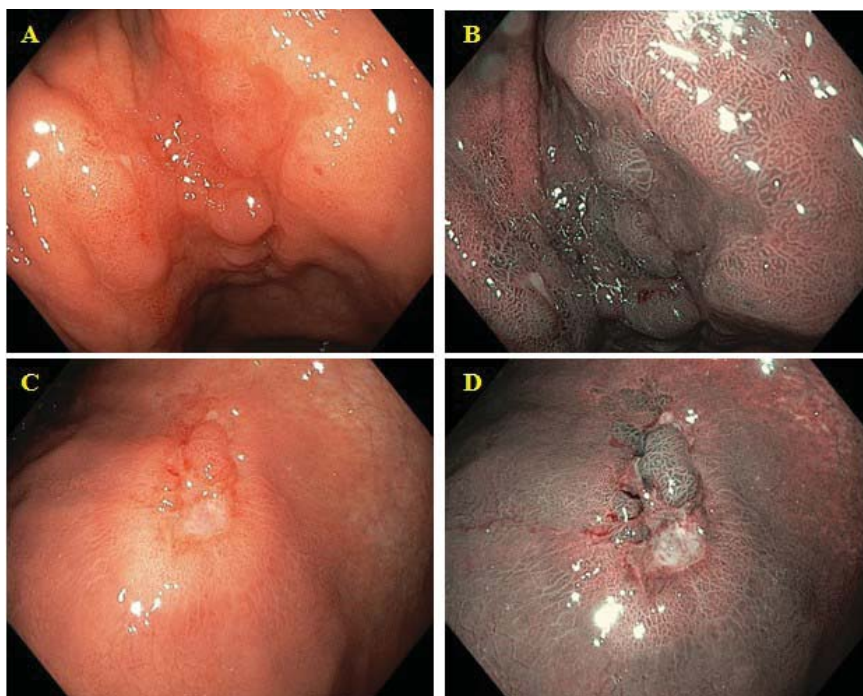


Fig. 6. Constatări EM-NBI în cancerul gastric precoce: (a,b) Leziune mixta 0-IIa+Is (Paris, 2002) - model foveolar absent cu RCSE fină anormală, linie de demarcație clară, histologic AC binediferențiat de tip inel cu pecete, pT1sm1, L0, V0; (a) HD-Near Focus-WLE, (b) HD-Near Focus-NBI; (c,d) AC invaziv pT2M0N0, tip morfologic mixt 0-IIa+Is (Paris, 2002)ulc (+), L(-), V(-); (c) HD-Near Focus-WLE, (d) HD-Near Focus-NBI

În baza clasificării V+S, mai multe studii au raportat rezultate bune folosind EM-NBI [14, 17]. Pe de altă parte, Ezoe și colaboratorii au analizat numai relevanța modelului MV neregulat, fără a lua în calcul criteriul MS și au obținut, de asemenea, o precizie mare EM-NBI raportată într-un studiu prospectiv [16]. Mai mult decât atât, ulterior, un studiu clinic controlat, multicentric, randomizat, efectuat de același colectiv de autori, a demonstrat o eficacitate maximă cu sensibilitate și specificitate de diagnosticare la fel de mare (95,0% și 96,8%) cu o acuratețe de 96,6% folosind ca indicii iregularitatea criteriului MV și prezența liniei de demarcație în regim EM-NBI datele fiind coroborate cu rezultatul endoscopiei convenționale [18]. De menționat că cele două studii au desemnat numai leziunile deprimate sau plane ca leziuni țintă. În ceea ce privește leziunile elevate, s-a raportat că modelul MV poate fi uneori

invizibil din cauza prezenței unei substanțe de culoare albă opacă (WOS - White Opaque Substance) (Fig. 7) și, astfel, numai modelul SM poate fi util pentru diagnosticarea acestor cazuri [14, 20, 23].

Spre deosebire de majoritatea studiilor care au generalizat modele foveolare neregulate ca rezultate oncopozitive, Kaise și colaboratorii au evaluat și alte caracteristici obținute în regim EM-NBI și au încercat să prezinte o triadă specifică de diagnostic tangențială tabloului endoscopic EM-NBI al cancerului precoce: dispariția structurii fine a mucoasei, dilatarea microvasculară și eterogenitatea [15]. Ulterior, a fost verificată eficacitatea acestei triade de diagnostic prin studii suplimentare asupra leziunilor depresive sau plane ale mucoasei gastrice [17, 24] realizând o sensibilitate de 92,9% și o specificitate de 94,7%, comparativ cu WLE (sensibilitate - 42,9%, specificitate - 61,0%) [17]. Unele studii au contribuit la evaluarea leziunilor

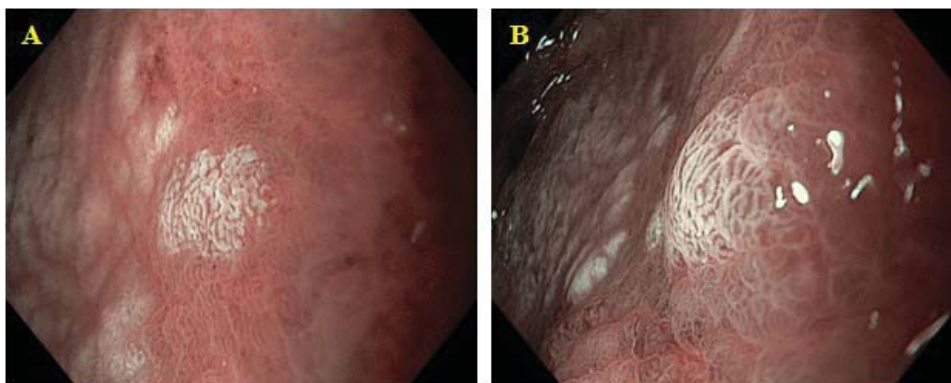


Fig. 7. Imagini reprezentative ale prezenței WSO în mucoasa gastrică, regiunea antrală

gastrice precoce analizând criteriile MV și MS în regim EM-NBI [19, 25, 26]. De exemplu, Nonaka și colaboratorii [19] clasifică criteriul S în model clar, parțial obscur și semnificativ obscur, și criteriul V în clar, neclar și anormal. Au fost propuse cinci complexe fundamentate în baza criteriilor S+V pentru diferențierea adenocarcinomului bine diferențiat cu adenomul (Tab. 4). În consecință, a fost demonstrat că 79% din tipurile de leziuni I-II au prezis cu exactitate adenomul și 93% din tipurile de leziuni III-V au prezis cu exactitate înaltă adenocarcinom bine diferențiat.

Criterii EM-NBI pentru diagnosticul diferențial între subtipurile de cancer gastric precoce

Nakayoshi și colaboratorii [27] au prezentat o comparație între rezultatele EM-NBI cu două tipuri histologice de CGP: adenocarcinom diferențiat (tip D) și adenocarcinom nediferențiat (tip ND). Două modele caracteristice au fost descrise, dintre care unul a fost numit model în rețea microvasculară fină (RMVF), cu aranjament MV dizordonat, iar celălalt a fost model spiralat-tirbușon (ST), cu vase spiralate izolate de tip tirbușon (Fig. 5, Fig. 6). În baza analizei de 165 leziuni deprimate, în cadrul acestui studiu, s-a determinat că 66,1% din adenocarcinoamele de tip D, au prezentat model RVF și 85,7% din adenocarcinoamele de tip ND au prezentat model microvascular MT. Totodată 23,6% din leziuni au fost considerate ca neclasificate după tip. Ulterior Yokoyama și colaboratorii [28] au definit o nouă categorie pentru tumorile neclasificate, un model de buclă intralobulară (BIL)

de rând cu modelul RMVF original și modelul ST bazate pe modificări dizordonate MV și MS. Astfel modelul RMVF în adenocarcinoame este caracterizată de o structură MV anormală, ce înconjoară foveole neoplazice, comparativ diminutive cu foveolele adiacente și ST prezentat cu structura de suprafață absentă și numeroase vase anormale spiraliforme de tip tirbușon. BIL-1 prezentat cu microvase-bucă situate în interiorul structurii vilozităților de suprafață și în BIL-2, structura viloză cu zone de destrămare. S-a dovedit că toate leziunile cu model RMVF și BIL-1 au fost adenocarcinoame de tip D și majoritatea (cu o singură excepție) leziunilor cu model ST au fost adenocarcinoame de tip ND. În ceea ce privește modelul BIL-2, 14 din cele 68 de leziuni au fost adenocarcinoame de tip ND și celelalte 54 de leziuni au fost adenocarcinoame de tip D.

Într-un studiu interesant, efectuat de Kobayashi și coautorii [29], s-au evaluat 120 adenocarcinoame intramucozale de tip D, s-a constatat că semnificația diferenței dintre morfogeneza modelelor EM-NBI a fost dependentă de fenotipul mucinoprodusiv al leziunii. Autorii au dovedit că 92,3% din leziunile cu model BIL au avut fenotip gastric sau gastro-intestinal și 84,6% din leziunile cu model RMVF au fost cu fenotip intestinal. În cazul leziunilor care prezentau constatări mixte (RMVF, BIL) 73,5% au avut fenotip gastro-intestinal.

Analogic clasificării Kudo a cancerului colorectal [30], o model nestructurat înseamnă invazie submu-

Tabelul 4

Criterii MV și MS pentru diferențierea adenocarcinomului și adenomului gastric [Nonaka și colaboratorii, 2011]

	Criteriu MV		Criteriu MS		
Tip I	Clar, ordonat	Neclar	Clar		79% adenom
Tip II	Clar		Clar		79% adenom
Tip III		Anormal	Clar		93% AC bine diferențiat
Tip IV		Relativ obscur		Anormal	93% AC bine diferențiat
Tip V		Semnificativ obscur		Anormal	

coasă profundă. În ceea ce privește CGP, un studiu prospectiv în baza a 50 cazuri studiate EGDS și 11 cazuri de adenome, a dezvăluit semnificația clinică a modelului nestructural evidențiat în regim de EM-NBI [31]. Autorii au constatat că toate adenomele și 93,5% din cancere diferențiate la nivelul mucoasei nu au prezentat model nestructural, în timp ce nouă dintre cele 11 tipuri de cancer submucos au prezentat model nestructural. Dispariția criteriului SM are tendință de a fi identificată în cancerul de tip ND sau în cancerul cu invazie submucoasă.

Regimul endoscopic EM-NBI pentru evaluarea marginilor leziunilor neoplazice precoce ale mucoasei gastrice

Utilizarea pe scară largă a mucozectomiei endoscopice pentru tratamentul endoluminal al CGP și pentru precursorii cancerosi stimulează în mod direct necesitatea unei evaluări corecte a leziunii, inclusiv evaluarea exactă a marginilor pe orizontală a cancerului și invazia în profunzime a tumorii, în perioada preoperatorie. Având capacitatea de a evidenția modificări subtile ale mucoasei, chromoendoscopia, mai ales în combinație cu ZOOM-endoscopia, a fost în mod constant o metodă de regulă folosită pentru evaluarea preoperatorie a extinderii laterale a neoplaziei. Cu toate acestea, Nagahama și colaboratorii [32] au raportat că a fost dificil să se determine marginea tumorii pe tot perimetrul în aproximativ 20% din CGP prin utilizarea ZOOM-chromoendoscopiei. De asemenea, s-a determinat că tehnologia EM-NBI a fost în măsură să delimiteze perimetrul integru al leziunilor neoplazice intramucozale, care au demonstrat margini neclare folosind chromoendoscopia, în 72,6%. Adicional, un studiu randomizat a comparat utilitatea pentru determinarea marginilor superficiale ale neoplaziei între EM-NBI și chromoendoscopia cu Sol. Indigocarmină [33]. A fost demonstrat că rata de succes a aprecierii marginilor tumorii în grupul EM-NBI a fost semnificativ mai mare decât cea din grupul cu chromoendoscopie (97,4% față de 77,8%, $p=0.009$).

Importanța WLE în determinarea marginilor neoplaziei constă în evidențierea modificărilor de culoare a neoplaziei precoce comparative cu mucoasa adiacentă. Esența chromoendoscopiei constă în contrastarea neregularităților de suprafață: depresiuni sau elevare. Cu toate acestea în leziunile absolute plane sau în anumite sectoare ale leziunilor lejer supra- și subdenivelate evidențierea marginii neoplaziei este dificilă. Un criteriu de precizie sunt schimbările microvasculare - criteriul MV prin examinarea EM-NBI. În conformitate cu clasificarea S+V [22], marginea reală a cancerului se află la hotarul mucoasei care prezintă o microarhitectură vasculară (MV)

neregulată sau model neregulat SM și mucoasa înconjurătoare, cu modele MV și MS ordonate. Totuși, indiferent de precizia înaltă a EM-NBI, raportată în mai multe studii [22, 32-34], marginea tumorii rămâne dificil de stabilit pentru cancerele de tip ND, deoarece pentru tipul de adenocarcinom ND adesea este caracteristică creșterea în lamina propria sau difuză, înainte de extinderea pe suprafața mucoasei. Ca rezultat, cu precizie absolută, nici prin EM-NBI linia de demarcație nu poate fi detectată. Astfel, înainte de tratamentul endoscopic, multiple biopsii ale mucoasei de fond ar fi necesare pentru a confirma circumstanțele real negative.

Comparativ cu alte tehnologii endoscopice avansate, în prezent, metodologia EM-NBI pentru diagnosticarea cancerului gastric precoce, în baza multiplelor studii, s-a dovedit superioară endoscopiei, însă capacitatea EM-NBI pentru a evalua profunzimea invaziei și tipul histologic al CGP a fost mai puțin raportată. În 2010, o conferință de consens cu privire la diagnosticul NBI al cancerului pe TGI superior a fost susținută de un grup de experți ai țărilor din Asia Pacifică [35]. Conform documentelor finale ale acestui consens se consideră că invazia cancerului în submucoasă nu poate fi reflectată la suprafața mucoasei și, prin urmare, predicția profunzimii invaziei prin aspectul superficial al mucoasei nu este veritabilă. În consecință, în cadrul susnumitului consens, s-a conchis pentru a respinge utilitatea endoscopiei convenționale, tehnicii NBI, inclusive și tehnologiei EM-NBI pentru evaluarea invaziei în profunzime a tumorii. Plus la aceasta, în literatura de specialitate, practic nu sunt publicate studii care să argumenteze beneficiul EM-NBI în estimarea profunzimii invaziei cancerose.

EM-NBI pentru evaluarea tratamentului și supraveghere endoscopică

Tehnologia EM-NBI este utilă ca un instrument pentru a prezice rezultatele HP eradicare [36], identificarea recurenței CGP după rezecția endoscopică [37] și așa mai departe.

Okubo și colaboratorii [36] au investigat modele tipice ale mucoasei gastrice din același amplasament, înainte și după terapia de eradicare a *Helicobacter pylori* (HP) și a constatat faptul că schimbările tipice în EM-NBI au avut o sensibilitate de 83,3% și o specificitate de 100% în estimarea rezultatelor terapiei de eradicare HP. În studiul lor, 20 din 24 pacienți care au fost tratați cu succes au prezentat schimbări remarcabile, adică, foveole mărite sau alungite cu dinamică pozitivă la foveole mici rotunde sau ovale, precum și densitatea dizordinii în structura microvasculară a diminuat. S-a demonstrat, de asemenea, că schimbarea modelului EM-NBI rar se obține la pacienții cu

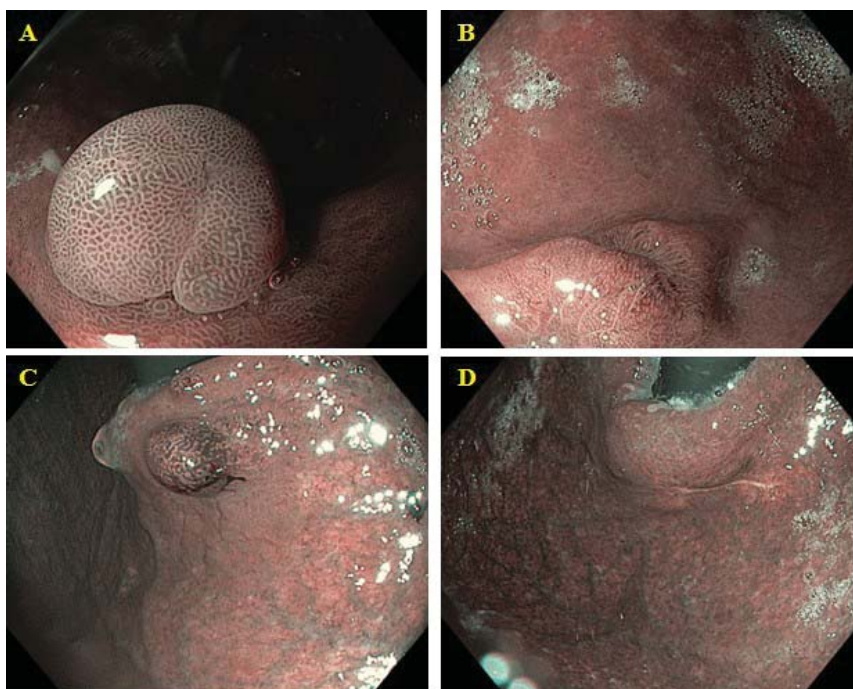


Fig. 8. Adenom al mucoasei corpului gastric (A), evaluarea (EM-NBI⁺) cicatricei după REM șase luni mai târziu (B) – *tesut adenomatos recidivant*; Adenom al mucoasei gastrice în regiunea subcardială (C), evaluarea cicatricei după REM la 6 luni postoperator - *microstructură foveolară (criteriu S) și arhitectonica vasculară (criteriu V) ordonate* (D)

atrofie gastrică severă și metaplazie intestinală, chiar dacă infecția cu HP a fost eradicată.

Rezecția endoscopică (RE) este frecvent utilizată pentru tratamentul CGPO și neoplaziilor precanceroase gastrice, cu rezultate bune atât pe termen scurt, cât și rezultate vitale pe termen lung. Cu toate acestea, în literatura de specialitate, sunt puține studii care reflectă corelația rezultatelor endoscopice cu constatările histopatologice în cicatricile postEMR, precum și descrieri detaliate ale mucoasei cicatriceale alterate neoplazic rezidual ori recidivant (**Fig. 5**). Lee și colaboratorii, în unul din puținele studii la temă, au investigat relația dintre constatările endoscopice în cicatricile postME și diagnosticul patologic [38]. Ei au descoperit că prezența nodularităților cicatriciale la endoscopie convențională a sugerat leziuni tumorale cu o sensibilitate de 88,9% și o specificitate de 62,5%. Pe de altă parte, un model foveolar distrus constat în cadrul EM are o sensibilitate și specificitate aproape de 100% în estimarea leziunilor tumorale. În plus, Kosaka și colab. [37] au raportat eficacitatea mai multor modalități în identificarea și demarcarea neoplazmelor gastrice recurente reziduale sau restante după rezecția endoscopică, inclusiv EM convențională, EM îmbunătățită cu instilare acid acetic, EM-NBI și EM-NBI îmbunătățită cu instilare acid acetic. S-a dovedit că o combinație de EM-NBI cu instilare de acid acetic a fost foarte eficientă pentru supravegherea cicatricilor după rezecție endoscopică.

Concluzii

ME-NBI este o tehnologie endoscopică fezabilă și eficientă, care poate îmbunătăți precizia de diagnostic pentru leziunile precanceroase și cancerul gastric precoce. Mai mult decât atât, această tehnologie contemporană permite de a face o evaluare perfectă a cancerului gastric precoce preoperator, prin caracterizarea cu înaltă precizie tipului neoplaziei (*histologie in vivo*), a extinderii în suprafață a leziunii, precum și supravegherea locală postoperatorie. De asemenea, utilitatea tehnologiei EM-NBI în diagnosticarea schimbărilor inflamatorii (acute și cronice) în mucoasa gastrică, schimbărilor microarhitecturii piteliale și rețelei microvasculare induse de prezența *Helicobacterii pylori*, evaluarea atrofiei gastrice și a metaplaziei intestinale pe acest fundal, precum și evaluarea eficienței tratamentului medicamentos în patologia gastric se dovedește extrem de important.

Bibliografie

1. Kato M., Shimizu Y., Nakagawa S., Yamamoto J., Asaka M. Usefulness of magnifying endoscopy in upper gastrointestinal tract: history and recent studies. *Digestive Endoscopy*, 2005; 17(Suppl.1):S5–S10.
2. Kudo S., Hirota S., Nakajima T. Colorectal tumors and pit pattern. *Journal of Clinical Pathology*, 1994; 47(10):880–885.
3. Sano Y. New diagnostic method based on color imaging using narrow-band imaging (NBI) system for gastrointestinal tract. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2001; 53(5):AB125.

4. Yao K., Oishi T. Microgastrosopic findings of mucosal microvascular architecture as visualized by magnifying endoscopy. *Digestive Endoscopy*, 2001; 13:S27–S33.
5. Yagi K., Nakamura A., Sekine A. Characteristic endoscopic and magnified endoscopic findings in the normal stomach without *Helicobacter pylori* infection. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2002; 17(1):39–45.
6. Yao K., Nakagawa S., Nakagawa M. Gastric microvascular architecture as visualized by magnifying endoscopy: body and antral mucosa without pathologic change demonstrate two different patterns of microvascular architecture. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2004; 59(4):596–598.
7. Yagi K., Nakamura A., Sekine A. Comparison between magnifying endoscopy and histological, culture and urease test findings from the gastric mucosa of the corpus. *Endoscopy*, 2002; 34(5):376–381.
8. Nakagawa S., Kato M., Shimizu Y. Relationship between histopathologic gastritis and mucosal microvascularity: observations with magnifying endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2003; 58(1):71–75.
9. Tahara T., Shibata T., Nakamura M. Gastric mucosal pattern by using magnifying narrow-band imaging endoscopy clearly distinguishes histological and serological severity of chronic gastritis. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2009; 70(2):246–253.
10. Bansal A., Ulasarac O., Mathur S., P. Sharma. Correlation between narrow band imaging and nonneoplastic gastric pathology: a pilot feasibility trial. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2008; 67(2):210–216.
11. Uedo N., Ishihara R., Iishi H. A new method of diagnosing gastric intestinal metaplasia: narrow-band imaging with magnifying endoscopy. *Endoscopy*, 2006; 38(8):819–824.
12. Tamai N., Kaise M., Nakayoshi T. Clinical and endoscopic characterization of depressed gastric adenoma. *Endoscopy*, 2006; 38(4):391–394.
13. Tsuji Y., Ohata K., Sekiguchi M. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging helps determine the management of gastric adenomas. *Gastric Cancer*, 2012; 15(2):414–418.
14. Yao K. How is the VS (vessel plus surface) classification system applicable to magnifying narrow-band imaging examinations of gastric neoplasias initially diagnosed as low-grade adenomas? *Gastric Cancer*, 2012; 15(2):118–120.
15. Kaise M., Kato M., Urashima M. Magnifying endoscopy combined with narrow-band imaging for differential diagnosis of superficial depressed gastric lesions. *Endoscopy*, 2009; 41(4):310–315.
16. Ezoe Y., Muto M., Horimatsu T. Magnifying narrow-band imaging versus magnifying white-light imaging for the differential diagnosis of gastric small depressive lesions: a prospective study. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2010; 71(3):477–484.
17. Kato M., Kaise M., Yonezawa J. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging achieves superior accuracy in the differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy: a prospective study. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2010; 72(3):523–529.
18. Ezoe Y., Muto M., Uedo N. Magnifying narrowband imaging is more accurate than conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer. *Gastroenterology*, 2011; 141(6):2017–2025.
19. Nonaka K., Arai S., Ban S. Prospective study of the evaluation of the usefulness of tumor typing by narrow band imaging for the differential diagnosis of gastric adenoma and well-differentiated adenocarcinoma. *Digestive Endoscopy*, 2011; 23(2):146–152.
20. Miwa K., Doyama H., Ito R. Can magnifying endoscopy with narrow band imaging be useful for low grade adenomas in preoperative biopsy specimens? *Gastric Cancer*, 2012; 15(2):170–178.
21. Yao K., Oishi T., Matsui T., Yao T., Iwashita A. Novel magnified endoscopic findings of microvascular architecture in intramucosal gastric cancer. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2002; 56(2):279–284.
22. Yao K., Anagnostopoulos G.K., Ragunath K. Magnifying endoscopy for diagnosing and delineating early gastric cancer. *Endoscopy*, 2009; 41(5):462–467.
23. Yao K., Iwashita A., Tanabe H. White opaque substance within superficial elevated gastric neoplasia as visualized by magnification endoscopy with narrow-band imaging: a new optical sign for differentiating between adenoma and carcinoma. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2008; 68(3):574–580.
24. Kato M., Kaise M., Yonezawa J. Trimodal imaging endoscopy may improve diagnostic accuracy of early gastric neoplasia: a feasibility study. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2009; 70(5):899–906.
25. Omori T., Kamiya Y., Tahara T. Correlation between magnifying narrow band imaging and histopathology in gastric protruding/or polypoid lesions: a pilot feasibility trial. *BMC Gastroenterology*, 2012; 22(12):17.
26. Nakamura M., Shibata T., Tahara T. The usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging to distinguish carcinoma in flat elevated lesions in the stomach diagnosed as adenoma by using biopsy samples. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2010; 71(6):1070–1075.
27. Nakayoshi T., Tajiri H., Matsuda K., Kaise M., Ikegami M., Sasaki H. Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging system for early gastric cancer: correlation of vascular pattern with histopathology. *Endoscopy*, 2004; 36(12):1080–1084.
28. Yokoyama A., Inoue H., Minami H. Novel narrow-band imaging magnifying endoscopic classification for early gastric cancer. *Digestive and Liver Disease*, 2010; 42(10):704–708.
29. Kobayashi M., Takeuchi M., Ajioka Y. Mucin phenotype and narrow-band imaging with magnifying endoscopy for differentiated-type mucosal gastric cancer. *Journal of Gastroenterology*, 2011; 46(9):1064–1070.
30. Kudo S., Rubio C.A., Teixeira C.R., Kashida H., Kogure E. Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view. *Endoscopy*, 2001; 33(4):367–373.
31. Yoshida T., Kawachi H., Sasajima K., Shiokawa A., Kudo S.E. The clinical meaning of a nonstructural pat-

tern in early gastric cancer on magnifying endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2005; 62(1):48–54.

32. Nagahama T., Yao K., Maki S. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for determining the horizontal extent of early gastric cancer when there is an unclear margin by chromoendoscopy (with video). *Gastrointestinal Endoscopy*, 2011; 74(6):1259–1267, 2011.

33. Kiyotoki S., Nishikawa J., Satake M. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for determining gastric tumor margin. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2010; 25(10): 1636–1641.

34. Kadowaki S., Tanaka K., Toyoda H. Ease of early gastric cancer demarcation recognition: a comparison of four magnifying endoscopy methods. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2009; 24(10):1625–1630.

35. Uedo N., Fujishiro M., Goda K. Role of narrow band imaging for diagnosis of early-stage esophagogas-

tric cancer: current consensus of experienced endoscopists in Asia-Pacific region. *Digestive Endoscopy*, 2011; 23(Supl.1): 58–71.

36. Okubo M., Tahara T., Shibata T. Changes in gastric mucosal patterns seen by magnifying NBI during H. pylori eradication. *Journal of Gastroenterology*, 2011; 46(2):175–182.

37. Kosaka R., Tanaka K., Tano S. Magnifying endoscopy for diagnosis of residual/local recurrent gastric neoplasms after previous endoscopic treatment. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, 2012; 26(8):2299–2305.

38. Lee T.H., Chung I.K., Park J.Y. Usefulness of magnifying endoscopy in post-endoscopic resection scar for early gastric neoplasm: a prospective short-term follow-up endoscopy study. *World Journal of Gastroenterology*, 2009; 15(3):349–355.