

**RICCARDO MARMO**

U.O. di Gastroenterologia, P.O. Polla, Salerno

Studio prospettico di comparazione tra rx tenue per os e video capsula endoscopica per il sospetto di malattia del piccolo intestino

Guido Costamagna, Saumil K Shah, Maria Elena Riccioni, Francesca Foschia, Massimiliano Mutignani, Vincenzo Perri, Amorino Vecchioli, Maria Gabriella Brizi, Aurelio Picciocchi, Pasquale Marano
Corrispondenza: Fax 3906 – 3551-1515
E-mail gcostamagna@rm.unicatt.it

A prospective trial comparing small bowel radiographs and video capsules endoscopy for suspected small bowel disease

Gastroenterology 2002Oct;123(4):999-1005

MALATTIA D'INTERESSE

Sanguinamento occulto 13 pazienti, sospetto di morbo di Crohn 3, sospetto di recidiva di sarcoma 1; diarrea inspiegata 1; poliposi familiare adenomatosa 1; polipi del piccolo intestino 1.

DIMENSIONE DEL CAMPIONE

Non valutata

ANALISI STATISTICA

Non riportata

DISEGNO DELLO STUDIO

Studio prospettico

IPOTESI DI PARTENZA

Circa il 5% dei pazienti con emorragia gastrointestinale manifesta non riceve una diagnosi eziologica per la negatività dell'esame endoscopico alto e basso. Inoltre la diagnosi di morbo di Crohn, di neoplasie, di polipi del piccolo intestino, e di eziologia della diarrea è spesso ritardata. Sebbene l'endoscopia abbia rimpiazzato l'esame radiologico per lo studio gastrointestinale alto e basso, per il piccolo intestino la radiologia rimane tutt'ora un riferimento primario. Tra le procedure radiologiche il clisma del tenue (enteroclysis) è più accurato dell'esame del tenue seriato (follow through); quest'ultimo se ben condotto e interpretato è comparabile al clisma del tenue. L'endoscopia del tenue non è completa, visualizza 60-120 cm, non è scevra di complicanze, richiede over tube, sedazione, crea discomfort. Negli ultimi anni la disponibilità della enteroscopia con video capsula ha reso possibile lo studio dell'intero intestino tenue.

OBIETTIVO DELLO STUDIO

Comparare, in maniera prospettica, la resa diagnostica della enteroscopia con video capsula versus lo studio radiologico follow through delle malattie del piccolo intestino.

DESCRIZIONE DEI PARTECIPANTI ALLO STUDIO

PREVALENZA DELLA MALATTIA non riportato

CRITERI DI INCLUSIONE pazienti con sospetto di malattia del piccolo intestino

CRITERI DI ESCLUSIONE sospetto o documentazione di ostruzione e/o stenosi dell'ileo, portatori di pace maker o di impianti elettromedicali, età < 18 anni, gravidanza.

Numero pazienti arruolati	22
Numero pazienti esclusi	2
Numero pazienti inclusi	20

DESCRIZIONE DEL TRATTAMENTO

Il test di riferimento: esame del tenue seriato

Tutti gli esami sono stati realizzati con una procedura standard. Sono stati somministrati 20 mg di metoclopramide 5 minuti prima di far assumere 300 ml di sospensione di bario ed il paziente veniva invitato a mantenere un decubito laterale destro. A 10 e 30 minuti e successivamente ogni 30 minuti venivano praticate radiografie, fino a quando il mezzo di contrasto non fosse arrivato al colon. Una successiva soluzione di 100 – 300 ml di sospensione di bario veniva somministrata a 30 minuti se si osservava una lenta progressione del mezzo di contrasto. Le radiografie venivano riviste separatamente da due radiologi in 15 minuti.



Il test innovativo: enteroscopia con videocapsula

I pazienti erano a digiuno per almeno 8 ore prima della enteroscopia con capsula. Farmaci venivano assunti almeno 2 ore prima dell'esame. Venivano proibiti farmaci che potessero ridurre il vuotamento gastrico. Negli uomini veniva praticata una tricotomia addominale rimuovendo eventuale peluria sovra e sotto l'ombelico. 8 sensori venivano applicati sull'addome secondo uno schema definito; un sistema di registrazione, alimentato da batterie ricaricabili, veniva posizionato alla vite con una cintura ad hoc. Dopo aver verificato per 1 minuto il perfetto funzionamento del sistema, il paziente veniva invitato ad assumere la video capsula con un bicchiere d'acqua. Per due ore dopo l'ingestione il paziente non poteva né bere né mangiare. Dopo 2 ore era permesso assumere liquidi e dopo 4 ore era permesso uno snack; era altresì vietata l'attività fisica intensa. Dopo circa 8 ore di registrazione i pazienti ritornavano per la rimozione dell'equipaggiamento. Sino al momento dell'espulsione della capsula, veniva loro consigliato di non esporsi a campi elettromagnetici.

La registrazione veniva collegata ad un personal computer ed i dati registrati venivano processati, archiviati e visualizzati.

VALUTAZIONE DEI RISULTATI

Due pazienti, con documentazione radiologica di stenosi dell'ileo, sono stati esclusi dallo studio con video capsula. 1 Paziente ha avuto disfunzione della batteria dopo 5 ore dall'inizio della registrazione. Il tempo medio di lettura della enteroscopia è stato di circa 2 ore. L'enteroscopia è stata diagnostica in 9 dei 20 pazienti (45%); mentre lo studio radiologico lo è stato in 6 su 22 (27%).

CONCLUSIONI

La resa diagnostica del clisma del tenue nei pazienti con tumori del piccolo intestino e con morbo di Crohn è di circa il 90 % mentre è del 10 – 20 % in quelli con sanguinamento gastro intestinale oscuro. Le malformazioni vascolari gastro intestinali rappresentano la principale causa di sanguinamento occulto (31 – 46%) riscontrata alla enteroscopia push. In questo studio 8 (62%) dei 13 pazienti con sanguinamento occulto hanno ricevuto una diagnosi di lesione angiodisplasica benché non si possa attribuire con certezza l'origine del sanguinamento a queste lesioni, tranne in un caso dove è stato osservato un sanguinamento attivo. La resa diagnostica della enteroscopia con capsula è stata del 31% vs il 5 % ($p < 0.05$) della radiologia follow through, nei pazienti con sanguinamento gastro intestinale occulto e del 45 % vs 27 % nell'intera casistica.

A fronte degli innegabili vantaggi, esistono alcune limitazioni :

- Non possono essere prelevati campioni istologici
- L'esatta sede del riscontro endoscopico è incerta (di

recente sono stati sviluppati degli algoritmi che hanno in parte risolto questo punto n.d.r)

- Più pazienti hanno più lesioni
- Occorre migliorare la preparazione del piccolo intestino per permetterne una ottimale visualizzazione
- La lettura del video richiede circa 2 ore.

Pur con tali limitazioni il lavoro dimostra che la enteroscopia con video capsula è superiore alla radiologia follow through del piccolo intestino per lo studio delle malattie del tenue, soprattutto per le emorragie gastrointestinali oscure.

L'enteroscopia con capsula ha la potenzialità di divenire l'indagine di prima scelta nelle malattie del piccolo intestino, sebbene esistano alcune limitazioni.

TABELLA I:
Caratteristiche cliniche dei pazienti

SESSO	13 MASCHI 09 FEMMINE
ETÀ MEDIA range	52.5 anni 29 – 78
INDICAZIONE ALLA ENTEROSCOPIA:	
	sangue occulto 13
	sospetto di morbo di Crohn 03
	sospetto di recidiva di sarcoma 01
	diarrea inspiegata 01
	poliposi adenomatosa familiare 01
	polipi del piccolo intestino 01

COMMENTO

La disponibilità di questa nuova procedura diagnostica completa la capacità di indagine di tutto il tratto digestivo con procedura endoscopica. L'enteroscopia rappresenta il riferimento principale per la diagnosi delle patologie del tratto digestivo. L'enteroscopia comporta un notevole guadagno terapeutico rispetto alle procedure sinora disponibili, infatti le tecniche radiologiche per la valutazione del piccolo intestino sono relativamente insensibili a lesioni piccole e/o piatte o a lesioni infiammatorie.

La capsula endoscopica è monouso, del peso di 3.7 g e misura 11 mm di diametro x 26 mm in lunghezza. Essa contiene una microcamera, una corta lente focale, 4 diodi che emettono luce bianca, due batterie di ossido d'argento, un radio trasmettitore telemetrico a banda UHF, l'angolo di visione è di 140°, la lunghezza del campo visivo da 1 a 30 mm, la minima capacità di rilievo di lesioni è di circa 0.1 mm.

Dopo l'attivazione la capsula trasmette ad una frequenza of 2 frames per secondo sino all'esaurimento della carica della batteria che dura circa 7 ± 1 ore.

La capsula viene ingerita con dell'acqua come una compressa e progredisce con la spinta della peristalsi.

TABELLA II: Resa diagnostica dello studio del piccolo intestino con tenue seriato vs enteroscopia con video capsula

RESA DIAGNOSTICA	VIDEO CAPSULA Metodica Innovativa Pazienti totali n.20	TENUE SERIATO Metodica Standard Pazienti totali n.20	N.N.D.	COEFFICIENTE K
TUTTE LE INDICAZIONI %	Pazienti positivi n.9 45%	Pazienti positivi n.4 20%	4	.468
L.C. 95%	24.6 a 66.7	6.7 a 41.5	10 a 2	.296 a .642
	Pazienti totali n. 13	Pazienti totali n.13		
SANGUINAMENTO G.I. %	Pazienti positivi n.4 30.8%	Pazienti positivi n.1 7.7%	4	.316
L.C. 95%	10.6 a 58.7	.04 a 32.5	-14 a 2	.063 a .569
	Pazienti totali n. 7	Pazienti totali n.7		
ALTRE INDICAZIONI %	Pazienti positivi n.5 71%	Pazienti positivi n.3 42,9%	3	.462
L.C. 95%	33 a 94.9	12.3 a 78.4	-5 a 1	.191 a .733

G.I. Gastro Intestinale

N.N.D. = NUMBER NEED TO DIAGNOSE esprime quanti pazienti devono essere studiati perchè almeno uno riceva una diagnosi in più

Il tempo medio di transito gastrico è di circa 63 minuti (range 10-319 min) e 194 minuti quello del piccolo intestino (range 70-322 min). Essa viene espulsa con le feci e non va raccolta. Il tempo mediano di espulsione è di circa 24 – 48 ore.

Indicazioni

Sanguinamento gastro intestinale ad eziologia oscura, diarrea cronica, malassorbimento
Malattie infiammatorie (malattia di Crohn) non stenotici / fistolizzanti

Controindicazioni

Restringimento/i noti e/o sospetti, disordini della motilità / pseudo ostruzioni, pacemaker, Impianto di defibrillatore, impianto di sistemi elettromedicali, gravidanza, diverticolo di Zenker (1).
Iniziali le esperienze in età pediatrica.

Nei pazienti con pregresso intervento chirurgico addominale o nel sospetto clinico di fistole e/o stenosi è necessario uno studio completo dell'area dell'intestino tenue prima dell'utilizzo della capsula; un restringimento e/o stenosi dell'intestino può provocare l'impatto della capsula nel tragitto stenotico, per la cui risoluzione può rendersi necessario l'intervento chirurgico. Nello studio di Costamagna due pazienti di 22 (9%), senza storia clinica di stenosi (rappresentava criterio di esclusione) hanno avuto evidenza radiologica di stenosi del tenue e non hanno praticato lo studio con enterocapsula. Per ridurre il rischio di impatto della capsula nell'ileo, è stata resa disponibile una capsula delle stes-

se dimensioni e rigidità di quella diagnostica, che viene escreta intatta se non trova ostacoli nel suo percorso e che al contrario si disintegra se non viene espulsa entro 4 giorni. Eventi avversi segnalati sono stati: impatto nel cricofaringe, nella via respiratoria, impatto nell'appendice, (trattati con rimozione endoscopica); impatto in un tratto del tenue stenotico che ha richiesto l'intervento chirurgico. Non vi sono studi sulla sicurezza in pazienti con diverticolosi estensiva del colon.

Nello studio di Costamagna non vi sono stati eventi avversi se non 1 paziente con malfunzionamento della batteria. La popolazione studiata è stata eterogenea con una dominanza di pazienti affetti da sanguinamento gastro intestinale oscuro. I sanguinamenti dal tubo digerente possono essere visibili o oscuri. Entrambi possono essere occulti, intendendo con questo aggettivo la mancata definizione eziologica con le più comuni metodiche, in particolare l'endoscopia alta e bassa.

Il sanguinamento occulto comprende quindi sia quello manifesto che quello non manifesto (oscuro).

Possiamo avere quindi un sanguinamento oscuro ed occulto (anemia da carenza di ferro, sangue occulto positivo) ed un sanguinamento occulto ma manifesto (melena, sangue visibile nelle feci, ematemesi) (2).

Dal punto di vista clinico, il sanguinamento manifesto rappresenta una urgenza; la seconda rappresenta la gestione di un paziente cronico. È possibile altresì che riconoscano cause parzialmente diverse e con diversa espressività anatomica. La decisione di confrontare l'endoscopia capsulare con la radiologia con tenue seriato, è condivisibile per la generale disponibilità di questa procedura radiologica e per la maggiore compliance dei



pazienti, anche se questa procedura radiologica non rappresenta certo la metodica con la maggiore resa diagnostica che inoltre varia con il variare delle problematiche cliniche (sanguinamento, diarrea, sospetto di neoplasia, sospetto di malattia infiammatoria cronica).

Nel lavoro l'accordo tra le due procedure è maggiore per le lesioni rilevate e/o ulcerative (ved. Tabella II); la differenza della resa diagnostica è del 22 - 30 % a favore della enteroscopia sia per le lesioni responsabili del sanguinamento che per le lesioni rilevate/ulcerate.

La piccola dimensione del campione non permette di trarre conclusioni definitive ma certamente documenta una maggiore resa diagnostica della enteroscopia con video capsula.

Nel sanguinamento oscuro la resa diagnostica è stata del 31 % mentre quella della radiologia è stata solo del 8% circa. In altre esperienze, l'enteroscopia con video capsula ha avuto una resa diagnostica maggiore, 55-75% (3-4-5) ma comunque superiore a quella ottenuta con l'enteroscopia tradizionale, 28 - 30%. Nei confronti di questa metodica il vantaggio è legato soprattutto alla possibilità di esplorare tutto il piccolo intestino (4-6).

Probabilmente un ruolo importante da considerare nei lavori su questo argomento, è la prevalenza delle lesioni diagnosticate ed il tempo entro cui viene condotto l'esame dal momento dell'evento emorragico manifesto; la probabilità di documentare l'eziologia emorragica è maggiore se l'esame viene condotto entro breve tempo dall'evento. La resa diagnostica è migliore, 71%, nelle lesioni rilevate / ulcerate, mantenendo la stessa differenza. Questo risultato seppure su un casistica molto limitata è simile a quello riscontrato da altri autori che hanno documentato una resa diagnostica significativamente più alta della video capsula per la diagnosi di morbo di Crohn's ileale 70% (7-8) rispetto al follow-through che ha una resa del 37%. Dei pazienti che hanno ricevuto la diagnosi con video endoscopia, in circa la metà le lesioni non erano state rilevate dalla radiologia.

L'esplorazione completa dell'intestino tenue è una realtà, che ci permette di raggiungere diagnosi altrimenti impossibili con metodiche non invasive; i miglioramenti tecnologici e la ricerca clinica colmeranno rapidamente la conoscenza grigia che abbiamo di questo importante, lungo ed inesplorato segmento dell'intestino. Sarà prioritario definire con maggiore precisione la tipologia dei pazienti inclusi nei trials per poter confrontare le diverse casistiche. Esistono tuttora aree di ricerca che attendono di essere esplorate, quali la preparazione dell'intestino, la riproducibilità e la specificità dell'esame, la concordanza fra lettori, la sicurezza, la gestione dei pazienti negativi all'esame, le malattie infiammatorie dell'intestino. La enteroscopia con video capsula si propone come la possibile metodica di prima scelta per lo studio del piccolo intestino; è possibile che la gastroenterologia si arricchirà di nuovi capitoli.

Corrispondenza:

Riccardo Marmo,
Servizio di Gastroenterologia,
A.S.L. SA/3 Regione Campania,
Via L. Curto - 84035 Polla (SA)
Tel. 0975373242
Fax 0975373240
e-mail: ricmarmo@tiscalinet.it

BIBLIOGRAFIA

1. **GASTOUT C J.** American Society for Gastrointestinal Endoscopy - clinical update 2002
2. **AGA** Technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding *Gastroenterology* 2000 118:201 - 221
3. **ELL C, REMKE S, MAY A, HELOU L, HENRICH R, MAYER G.** The first prospective controlled trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy in chronic gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2002; 34(9): 685 - 689
4. **LEWIS B, SWAIN P.** Capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected small intestinal bleeding: results of a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2002;56:349-53.
5. **SCAPA E, JACOB H, LEWKOWICZ S, MIGDAL M, GAT D, GLUCKHOVSKI A, GUTMANN N, FIREMAN Z.** Initial experience of wireless-capsule endoscopy for evaluating occult gastrointestinal bleeding and suspected small bowel pathology. *Am J Gastroenterol* 2002 Nov;97(11):2776
6. **APPLEYARD M, FIREMAN Z, GLUKHOVSKY A, JACOB H, SHREIVER R, KADIRKAMANATHAN S, LAVY A, LEWKOWICZ S, SCAPA E, SHOFTI R, SWAIN P, ZARETSKY A.** A randomized trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy for the detection of small bowel lesions. *Gastroenterology* 2000; 119: 1431 - 1438
7. **ELIAKIM R, FISCHER D, SUISSA A, YASSIN K, KATZ D, GUTTMAN N, MIGDAL M.** Wireless capsule video endoscopy is a superior diagnostic tool in comparison to barium follow-through and computerized tomography in patients with suspected Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003 Apr;15(4):363-7
8. **FIREMAN Z, MAHAJNA E, BROIDE E, SHAPIRO M, FICH L, STERNBERG A, KOPELMAN Y, SCAPA E.** Diagnosing small bowel Crohn's disease with wireless capsule endoscopy. *Gut* 2003 Mar;52(3):390-2