



## **Utilità della Narrow Band Imaging (NBI) nella diagnostica delle neoplasie del distretto faringo-laringeo**

Salvatore Cacciola, Daniele Benedetto Scelsi, Federica Mura,  
Giulia Bertino, Marco Benazzo

*Clinica Otorinolaringoiatrica, Università degli Studi di Pavia,  
Fondazione IRCCS, Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

---

### ***Utilità della Narrow Band Imaging (NBI) nella diagnostica delle neoplasie del distretto faringo-laringeo***

La Narrow Band Imaging (NBI) è una tecnica endoscopica che enfatizza la vascolarizzazione mucosa di carcinomi superficiali sulla base del loro aspetto neo-angiogenetico. Duecentodiciassette pazienti con un totale di 248 lesioni a livello del distretto faringo-laringeo sono stati sottoposti ad esame endoscopico mediante sistema NBI per determinare quali lesioni fossero sospette in senso neoplastico prima che queste vengano sottoposte a biopsie. È stata considerata sospetta di malignità ogni area marrone ben demarcata dalla mucosa circostante e caratterizzata da pattern vascolare sovvertito sotto forma di spot vascolari marroni di aspetto puntiforme o di vasi serpiginosi e/o irregolari. I risultati istopatologici sono stati comparati con i risultati endoscopici ottenuti mediante visione con NBI: la sensibilità per la diagnosi di malignità mediante NBI è risultata pari al 92%, la specificità pari al 78%, l'accuratezza diagnostica pari all'88%. Inoltre nell'11% dei casi l'NBI ha permesso di identificare sia una maggiore estensione delle aree patologiche sia lesioni sincrone o multiple altrimenti non visibili in luce bianca. L'NBI dunque può giocare un ruolo fondamentale nella diagnosi precoce dei tumori del distretto faringo-laringeo.

### ***Usefulness of Narrow Band Imaging (NBI) in diagnosis of pharyngo-laryngeal cancers***

Narrow Band Imaging (NBI) is an endoscopic technique emphasizing mucosal vascularization of superficial carcinomas due to their neo-angiogenic pattern. Two hundred and seventeen patients with a total of 248 pharyngo-laryngeal lesions underwent endoscopy with NBI system to determine which were suspicious lesions before biopsy procedure. It was considered suspicious for malignancy each brownish demarcated area with scattered brown spots or with serpiginous and/or irregular vessels. Histopathological findings were compared with results obtained by endoscopy with NBI system: sensitivity, specificity and accuracy for the diagnosis of malignancy by means of NBI were respectively 92%, 78% and 88%. In addition, in the 11% of cases, NBI has identified both further extension of malignant lesions, both multiple or synchronous lesions otherwise not visible in white light endoscopy. NBI, therefore, can play a key and an important role for early diagnosis of pharyngo-laryngeal cancer.

---

## **Introduzione**

Lo sviluppo della tecnologia endoscopica per l'esame delle vie aero-digestive superiori ha subito negli ultimi anni un'importante accelerazione: accanto alla endoscopia tradizionale, si è assistito alla diffusione di tecnologie più raffinate, quali stroboscopia, sistemi ad autofluorescenza, telecamere ad alta definizione e Narrow Band Imaging. La Narrow Band Imaging (NBI), ovvero visione a banda ristretta, è un innovativo sistema di tecnologia ottica che utilizza un doppio filtro che seleziona esclusivamente due lunghezze d'onda pari a 415 nm e 540 nm, corrispondenti rispettivamente alla luce blu ed alla luce verde. Queste due lunghezze d'onda corrispondono al picco di riassorbimento dell'emoglobina e possono, dunque, esaltare i vasi sanguigni che appaiono blu scuro se localizzati a livello molto superficiale, o verdi, se localizzati a livello sottomucoso. Infatti la lunghezza d'onda corrispondente alla luce blu (compresa tra i 400 e i 430 nm e centrata a 415 nm) è in grado di penetrare solo la mucosa superficiale, enfatizzando i dettagli delle creste epiteliali superficiali e della rete capillare superficiale, che appare marrone; la lunghezza d'onda corrispondente alla luce verde (compresa tra 525 e 555 nm e centrata a 540 nm), invece, penetra più in profondità, aumentando il contrasto della microvascolarizzazione nella sottomucosa, che si presenta azzurra. Il vantaggio della tecnologia NBI è quello di enfatizzare l'architettura vascolare della superficie della mucosa, garantendo la diagnosi di lesioni epiteliali precancerose grazie alla loro peculiare ipervascolarizzazione neoangiogenetica, e che altrimenti potrebbero sfuggire ad una normale valutazione endoscopica con luce bianca. L'NBI ha già dimostrato la sua affidabilità nell'identificare lesioni in fase iniziale, altrimenti non diagnosticabili, in differenti distretti anatomici come l'esofago [1-2], lo stomaco [3], l'ampolla duodenale [4], il tratto colon-rettale [5-6], l'albero bronchiale [7] ed il tratto uro-genitale [8-9], mentre solo a partire dal 2004 è stata introdotta in campo otorinolaringoiatrico [10-13].

## **Scopo del lavoro**

Il lavoro, attraverso l'analisi di 217 pazienti con sospetta neoplasia faringo-laringea afferiti presso la Clinica Otorinolaringoiatrica della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia e sottoposti a valutazione endoscopica mediante NBI, si prefissa l'obiettivo di dimostrare l'efficacia dell'NBI nella diagnosi precoce delle neoplasie del distretto faringo-laringeo, di migliorare la determinazione dell'estensione tumorale delle lesioni e di distinguere lesioni maligne da quelle pre-neoplastiche e benigne sulla base della loro vascolarizzazione alterata.

## **Materiali e metodi**

Nel periodo compreso tra Aprile 2009 e Dicembre 2011 sono afferiti presso la Struttura Complessa di Otorinolaringoiatria della Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo di Pavia, 217 pazienti (198 M e 19 F), con un range di età compreso fra i 34 e gli 86 anni (mediana: 64 anni) e affetti da sospette lesioni neoplastiche a livello laringeo e/o ipofaringeo. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione endoscopica pre-operatoria mediante fibroendoscopio flessibile trans-nasale ENF-V2 connesso ad una fonte luminosa Evis Exera II CV 180 B (Olympus Medical Systems Corporation, Tokyo, Japan) previa anestesia locale del tratto aerodigestivo superiore mediante lidocaina cloridrata. La valutazione endoscopica è stata effettuata dapprima utilizzando la luce bianca e quindi il filtro NBI mediante pressione digitale su un pulsante posto sul manipolo dell'endoscopio o della consolle. Tutti gli esami endoscopi-

ci sono stati registrati su computer per permetterne l'archiviazione e la successiva rivalutazione. I parametri presi in considerazione sono stati l'estensione superficiale della lesione, l'eventuale interessamento di sedi adiacenti, la presenza di multifocalità o di lesioni sincrone in sedi diverse, sia nella registrazione in luce bianca, che in quella NBI. I pazienti sono stati successivamente sottoposti a valutazione endoscopica intra-operatoria in anestesia generale in microlaringoscopia, con ottiche rigide Storz® a 0°, 30°, 70° (Karl Storz, Tuttlingen, Germany) connesse ad una telecamera ad alta definizione Evis Exera (Olympus Medical Systems Corporation). Anche in questo caso tutte le procedure sono state condotte dapprima con luce bianca e poi con filtro NBI e registrate su computer. È stata considerata "sospetta" ogni area o lesione ben demarcata dalla mucosa circostante e caratterizzata da pattern vascolare sovvertito sotto forma di spot vascolari puntiformi o di vasi serpiginosi e/o irregolari (Figura 1), mentre lesioni con vasi longitudinali rispetto al piano mucoso, di diametro normale o lievemente aumentato, senza aspetto puntiforme (Figura 2), sono stati considerati non sospetti per malattia neoplastica. Le lesioni faringo-laringee risultate sospette alla luce NBI sono state sottoposte all'esecuzione di biopsie seriate, escissionali o incisionali, e a successiva valutazione istopatologica al fine di ottenere specifiche informazioni in relazione all'area sospetta identificata mediante NBI. Sono stati infine confrontati i reperti obiettivi emersi dalla valutazione endoscopica con luce bianca ed NBI con i risultati istopatologici emersi per calcolare i parametri statistici di sensibilità, specificità, accuratezza diagnostica, valore predittivo positivo e negativo al fine di valutare se e in quale percentuale la metodica NBI fosse in grado di migliorare la stadiazione delle lesioni neoplastiche.

## **Risultati**

La tabella 1 illustra la distribuzione delle sedi delle lesioni esaminate nei 217 pazienti oggetto dello studio. Dei 217 pazienti analizzati, 191 presentavano una singola lesione, nei restanti 26 pazienti invece l'esame endoscopico ha permesso di valutare la presenza di due o tre lesioni sincrone non in contiguità tra loro (rispettivamente in 21 e in 5 pazienti); complessivamente, dunque, le lesioni oggetto del nostro studio sono risultate essere 248.

La valutazione NBI è stata in grado di identificare una maggiore estensione delle aree patologiche in 14 lesioni mentre è stata in grado di identificare ulteriori 14 lesioni sincrone o multiple altrimenti non identificabili con luce bianca. Complessivamente, dunque, il guadagno diagnostico è stato dell'11%.

Delle 248 lesioni analizzate, 156 (63%) sono risultate lesioni neoplastiche (154 carcinomi squamocellulari di cui 13 carcinomi in situ/displasie gravi, 1 carcinoma verrucoso, 1 carcinoma a cellule fusate); 24 (10%) sono risultate lesioni preneoplastiche (15 displasie lievi, 9 displasie moderate); infine le restanti 68 lesioni (27%) hanno ricevuto una diagnosi istologica di lesioni non neoplastiche (47 cheratosi/iperplesie epiteliali, 7 papillomatosi laringee, 10 lesioni flogistiche, 1 edema laringeo, 1 cisti laringea, 1 nodulo angiomiomixioide, 1 rhabdomyosarcoma esofageo). Il confronto tra dati endoscopici e quelli istopatologici ha consentito quindi di calcolare i parametri statistici di sensibilità, specificità, accuratezza diagnostica, valore predittivo positivo e valore predittivo negativo. La sensibilità della valutazione mediante NBI è risultata pari al 92%, la specificità pari al 78%, l'accuratezza diagnostica pari all'88%, il valore predittivo positivo e negativo sono risultati rispettivamente pari al 90% e all'83%.

## Discussione

La metodica NBI, associata o meno ad HDTV, rappresenta ad oggi l'evoluzione maggiore nel campo della valutazione endoscopica dei pazienti affetti da neoplasie del distretto cervico-cefalico. Il suo valore di analisi "funzionale" della vascolarizzazione mucosa e sottomucosa è di grande utilità nella diagnosi precoce delle lesioni neoplastiche, nella migliore determinazione dell'estensione delle lesioni stesse, nella ricerca di lesioni sincrone non evidenziabili con l'endoscopia tradizionale e nell'analisi dei margini di resezione.

Nella nostra esperienza l'impiego dell'NBI nella valutazione preoperatoria ha consentito di individuare una maggiore estensione rispetto alla valutazione endoscopica con luce bianca in 14 lesioni (5.5%); inoltre l'NBI è stata in grado di identificare ulteriori 14 lesioni sincrone o multiple altrimenti non identificabili con luce bianca. Il guadagno diagnostico complessivo della metodica NBI è risultato quindi dell'11%. Questo risultato è compatibile con i dati in letteratura che hanno dimostrato un guadagno diagnostico dell'NBI rispetto alla luce bianca nel 27% dei pazienti affetti da neoplasie del cavo orale o dell'orofaringe [14] e nel 18% dei pazienti affetti da lesioni laringee [15].

Dal nostro lavoro si evince infine che il vantaggio maggiore dell'NBI rispetto alla valutazione con sola luce bianca consiste nel permettere di distinguere, sulla base della vascolarizzazione anomala, lesioni sospette in senso oncologico da lesioni non neoplastiche: infatti se dalla valutazione con luce bianca era risultato sospetto in senso neoplastico l'87% delle lesioni, dallo studio mediante filtro NBI è risultato sospetto solo il 69% del campione. Il limite maggiore invece è rappresentato da lesioni riscontrate in pazienti sottoposti a pregressi trattamenti radioterapici e che hanno costituito il principale gruppo di falsi positivi, rendendo conto di una specificità inferiore all'80%; è noto infatti dalla letteratura che pregressi trattamenti radioterapici inducono processi infiammatori cronici a livello della mucosa conferendole un aspetto diffusamente punteggiato che potrebbe essere confuso con il pattern punteggiato caratteristico delle lesioni neoplastiche [16]. Va da sé che l'endoscopia mediante NBI, per il principio fisico su cui si basa la metodica, non è adeguata nel riscontro di lesioni profonde, cioè di lesioni, che, non interessando il piano mucoso e sottomucoso, non determinano enfattizzazione dei vasi a questi livelli visibile con luce NBI.

In conclusione, l'NBI è di estremo ausilio nel processo diagnostico di neoplasie del distretto faringolaringeo, e più in generale di tutto il distretto testa-collo, ma è necessaria una curva d'apprendimento per familiarizzare con la metodica, e a questo scopo si ritiene necessaria e fondamentale l'introduzione in letteratura di una classificazione internazionalmente accettata attraverso cui si possano interpretare in maniera univoca i quadri endoscopici osservabili attraverso il filtro NBI.

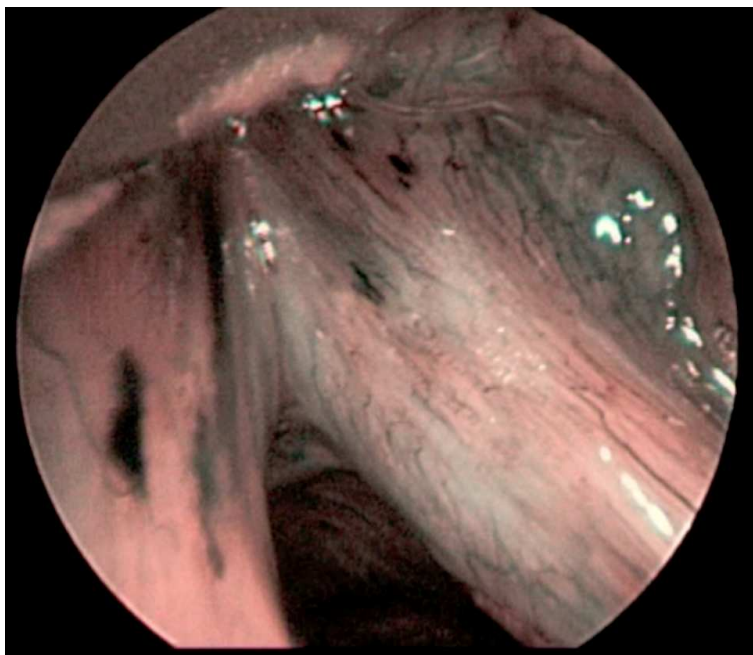
## Tabelle e figure

**Tabella 1. Distribuzione delle sedi di lesioni per numero di pazienti.**

Sede	N° pazienti (%)
Laringe	172 (79%)
Ipofaringe	29 (13%)
Laringe ed ipofaringe	6 (3%)
Sedi multiple	10 (5%)
<b>Totale</b>	<b>217 (100%)</b>



**Figura 1. Lesione sospetta alla luce NBI caratterizzata da spot vascolari puntiformi e di varia forma.**



**Figura 1. Lesione non sospetta alla luce NBI caratterizzata da vasi longitudinali rispetto al piano mucoso, di diametro normale, senza aspetto puntiforme.**

### **Bibliografia**

1. Hamamoto Y, Endo T, Noshō K et al. Usefulness of narrow-band imaging endoscopy for diagnosis of Barrett's esophagus. *J Gastroenterol*. 2004;39(1):14-20.
2. Kara MA, 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(2):155-166.
3. Ezoe Y, Muto M, Horimatsu T et al. Magnifying narrow band imaging versus magnifying white-light imaging for the differential diagnosis of gastric small depressive lesion: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2010;71:477-484.
4. Uchiyama Y, Imazu H, Kakutani H et al. New approach to diagnosing ampullary tumors by magnifying endoscopy combined with a narrow-band imaging system. *J Gastroenterol* 2006;41(5):483-490.
5. Sano Y, H Ikematsu H, Fu KI et al. Meshed capillary vessels by use of narrow-band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 2009;69:278-283.
6. Henry ZH, Yeaton P, Shami VM et al. Meshed capillary vessels found on narrow-band imaging without optical magnification effectively identifies colorectal neoplasia: a North American validation of the Japanese experience. *Gastrointest Endosc* 2010;72:118-126.
7. Zaric B, Perin B. Use of narrow band imaging bronchoscopy in detection of lung cancer. *Expert Rev Med Devices* 2010;7(3):395-406.
8. Tinelli R, Surico D, Leo L et al. Accuracy and efficacy of narrow-band imaging versus white light hysteroscopy for the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a multicenter controlled study. *Menopause* 2011;18(9):1026-1029.
9. Cauberg EC, Kloen S, Visser M et al. Narrow band imaging cystoscopy improves the detection of non-muscle-invasive bladder cancer. *Urology* 2010;76(3):658-663.
10. Muto M, Nakane M, Katada C et al. Squamous cell carcinoma in situ at oropharyngeal and hypopharyngeal mucosal sites. *Cancer* 2004;101(6):1375-1381.
11. Watanabe A, Tsujie H, Taniguchi M et al. Laryngoscopic detection of pharyngeal carcinoma in situ with narrowband imaging. *Laryngoscope* 2006;116(4):650-654.
12. Ugumori T, Muto M, Hayashi R et al. Prospective study of early detection of pharyngeal superficial carcinoma with the narrowband imaging laryngoscope. *Head Neck* 2009;31(2):189-194.
13. Watanabe A, Taniguchi M, Tsujie H et al. The value of narrow band imaging for early detection of laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266(7):1017-1023.
14. Piazza C, Cocco D, Del Bon F et al. Narrow band imaging and high definition television in evaluation of oral and oropharyngeal squamous cell cancer: a prospective study. *Oral Oncol* 2010;46(4):307-310.
15. Piazza C, Cocco D, De Benedetto L et al. Narrow band imaging and high definition television in the assessment of laryngeal cancer: a prospective study on 279 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010;267(3):409-414.
16. Piazza C, Cocco D, De Benedetto L et al. Role of narrow-band imaging and high-definition television in the surveillance of head and neck squamous cell cancer after chemo-and/or radiotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010;267(9):1423-1428.