

## LA COLONSCOPIA VIRTUALE CON TC E RM

G.F. Gualdi, L. Bertini, E. Casciani, S. Lanciotti, E. Poletti

Il carcinoma del colon-retto è la quarta neoplasia per incidenza dopo la mammella, il polmone e la prostata ed è la seconda causa di morte per cancro negli Stati Uniti; si verificano 111.000 casi l'anno negli USA con 51.000 morti l'anno; nella maggior parte dei casi l'eziologia è legata alla trasformazione di polipi adenomatosi in carcinomi. Pertanto, l'identificazione precoce di tali polipi sarebbe in grado di ridurre il tasso di incidenza del tumore del colon-retto dal 76% al 90% (1).

Il 50% della popolazione generale è portatore di polipi del colon, che aumentano progressivamente con l'aumentare dell'età; istologicamente si possono distinguere due tipi di polipi: iperplastici ed adenomatosi. I primi non si trasformano in carcinoma, rappresentando il 50% dei polipi inferiori ai 5 mm ed il 30% dei polipi tra 6 e 9 mm, mentre i secondi si trasformano in carcinoma presentando un rischio correlato con le dimensioni; il rischio di insorgenza dell'adenocarcinoma è stato stimato pari all'1% nei polipi adenomatosi con dimensioni inferiori ad 1 cm, pari al 10% in quelli con dimensioni tra 1 e 2 cm e pari al 40% in quelli con dimensioni maggiori a 2 cm (2). È attualmente opinione comune, quindi, che debbano essere resecati i polipi di dimensioni superiori ad 1 cm, i cosiddetti "advanced adenoma", ossia i polipi che presentano una maggiore probabilità di degenerazione neoplastica.

Le indagini utilizzabili per l'individuazione di questi polipi sono il clisma opaco a doppio contrasto, la colonscopia ottica, la colografia-TC e la colografia-RM; queste ultime due metodiche sono tecniche di recente introduzione, ancora in evoluzione, rappresentano esami che non sostituiscono la colonscopia ottica, ma che sembrano possedere una migliore compliance da parte dei pazienti, una buona sensibilità e soprattutto la possibilità di candidarvi i pazienti nei quali non è possibile eseguire la colonscopia ottica per la difficoltà ad oltrepassare le stenosi neoplastiche con l'opportunità di individuare la presenza di lesioni sincrone.

Il clisma opaco a doppio contrasto, descritto da Fischer nel 1923 e messo a punto nel 1960, è stata la tecnica di scelta per lo studio del colon dagli anni '70. Una recente revisione (3) ha dimostrato che per eseguire un buon esame questo va personalizzato in base alla storia clinica, al Paziente ed ai reperti visti alla fluoroscopia, inoltre ogni segmento colico andrebbe visto in dettaglio con esecuzione di particolari o ingrandimenti ed andrebbero eseguite proiezioni in varie posizioni (obliqua destra, sinistra, prono ecc.). Questa metodica, se effettuata con i criteri sopracitati ha dimostrato una sensibilità per polipi < 1 cm compresa tra il 50 e l'80% e per polipi > 1 cm del 75-90% (4).

La colonscopia ottica è stata descritta per la prima volta nel 1965 contemporaneamente da tre indipendenti gruppi di ricercatori giapponesi; da allora la tecnologia ha permesso di utilizzare endoscopi sempre più piccoli e più flessibili, più facili da maneggiare e con migliori capacità ottiche, rappresentando il gold standard con cui paragonare i risultati delle varie metodiche radiologiche. E' la metodica più accurata per l'individuazione dei polipi del colon-retto, permettendo inoltre di rimuoverli. E' comunque una metodica invasiva, che richiede una accurata pulizia intestinale, a volte difficilmente accettata dal paziente.

L'esame di colografia TC/RM è una metodica di studio del colon con TC o con RM di più recente introduzione (5, 6). La procedura completa di svolgimento richiede la preparazione del paziente mediante una pulizia intestinale eseguita prima dell'esame ed una successiva distensione delle anse mediante aria o altri materiali a secondo che si utilizzi la TC o la RM.

Per un'adeguata pulizia intestinale si utilizzano 8 bustine di Isocolan disciolte in 4 litri di acqua da bere in 6 ore, iniziando 8-10 ore prima dell'esame. Occorre saltare il pasto principale ed effettuare un

clistere di pulizia due ore prima dell'esame. Inoltre è importante eseguire una dieta priva di scorie e ricca di acqua nei due giorni prima e nel giorno dell'esame.

In TC la distensione del colon si ottiene attraverso l'insufflazione di aria o di anidride carbonica (450-550 cc), e attraverso l'utilizzo di spasmolitici (scopolamina).

Con l'utilizzo della TC Multislice l'esame ha una durata minore, si verificano meno artefatti da movimento e possono utilizzarsi spessori di acquisizione più sottili, rispetto ad una TC single-slice. L'utilizzo del mdc e.v. ci permette di rilevare una maggiore quantità di polipi, soprattutto di quelli tra i 6 e i 9 mm (7) (fig. 1) consentendo di distinguerli dai residui fecali, poiché i polipi presentano un aumento della densità dopo mdc perché vascolarizzati (8).



Fig.1: Colografia TC. La scansione TC assiale (a) dimostra la presenza di una formazione polipoide di circa 6 mm (freccia) localizzata a livello del colon discendente. Le ricostruzioni 3D endoluminali (b) confermano il reperto.

Per la colografia RM si utilizzano apparecchi di ultima generazione in modo da ottenere una sufficiente risoluzione spaziale ed un buon rapporto segnale/rumore ed uno spessore di strato sottile. La colografia RM può essere effettuata impiegando 2 tecniche diverse: il "lume bianco" ed il "lume nero".

La tecnica a lume bianco consiste nell'eseguire un clisma contenente Gadolinio, senza somministrare mdc e.v., utilizzando sequenze 3D T1 GRE prima in decubito prono e poi in decubito supino; le lesioni colo-rettali saranno evidenti come difetti di riempimento (nere) in un lume iperintenso (bianco).

La tecnica a lume nero consiste nell'esecuzione di un clisma con acqua e nella somministrazione di mdc paramagnetico e.v. (0,2 mmol/Kg Gd BOPTA), acquisendo una sequenza 3D T1 GRE prima e dopo 75 secondi dalla somministrazione del mdc e.v.; quindi, le lesioni colo-rettali saranno evidenti come formazioni iperintense (bianche) in un lume ipointenso (nero) (Fig. 2).

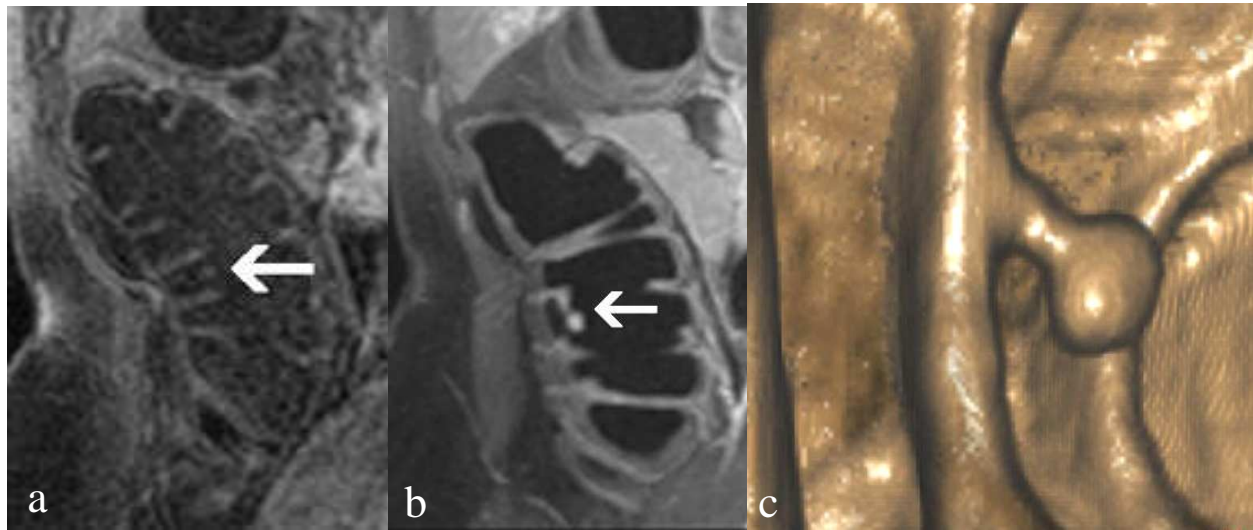


Fig.2: Colografia RM-lume nero: presenza di piccolo polipo di circa 7 mm localizzato a livello del colon ascendente; la formazione polipoide risulta ben visualizzabile nella sequenza T1 GRE post-contrasto (b), mentre risulta mal visualizzabile nella sequenza T1 GRE pre-contrasto (a). Il reperto è confermato dalla ricostruzione 3D endoluminale (c).

Questa metodica presenta un'accuratezza maggiore della tecnica a "lume bianco" nella individuazione di polipi per un minor numero di falsi positivi, poiché i residui fecali non potenziano dopo mdc. Inoltre l'esame è eseguito nel solo decubito supino e quindi richiede tempi più brevi. L'utilizzo del mdc permette una migliore valutazione degli organi parenchimali. Inoltre tale tecnica può essere utilizzata anche per studiare i pazienti affetti da morbo di Crohn (9).

Per una migliore diagnosi differenziale con i residui fecali è possibile somministrare ai pazienti con la dieta nei giorni precedenti l'esame composti che abbiano una densità/intensità diversa da quella dei polipi, consentendo di eliminare la pulizia intestinale, che è risultata il più grosso disagio per i pazienti candidati a questo esame. Tale tecnica, che consiste proprio nella marcatura delle feci con questi composti viene chiamata "fecal tagging". In TC consiste nella somministrazione per os di una soluzione di bario o Iodio per tre volte al giorno nei due giorni precedenti l'esame. In questo modo si ha un aumento della densità delle feci e del fluido residuo, che possono essere sottratti dall'immagine tramite un software. In RM la marcatura delle feci avviene con la somministrazione per os di 200 ml di Bario (che è ipointenso/nero in RM) con i 4 pasti precedenti l'esame, seguendo una dieta libera ma povera di fibre; in questo modo tutto il contenuto intestinale sarà nero mentre i polipi presenteranno incremento dell'intensità di segnale dopo mdc ed appariranno bianchi.

I vantaggi nell'utilizzo del Bario sono legati al costo basso e alla mancanza di artefatti causati da bolle gassose. Inoltre, le acquisizioni vengono eseguite solo in posizione supina con riduzione dei tempi d'esame e con la possibilità di eseguire un'analisi diretta della parete colica (Fig. 3).

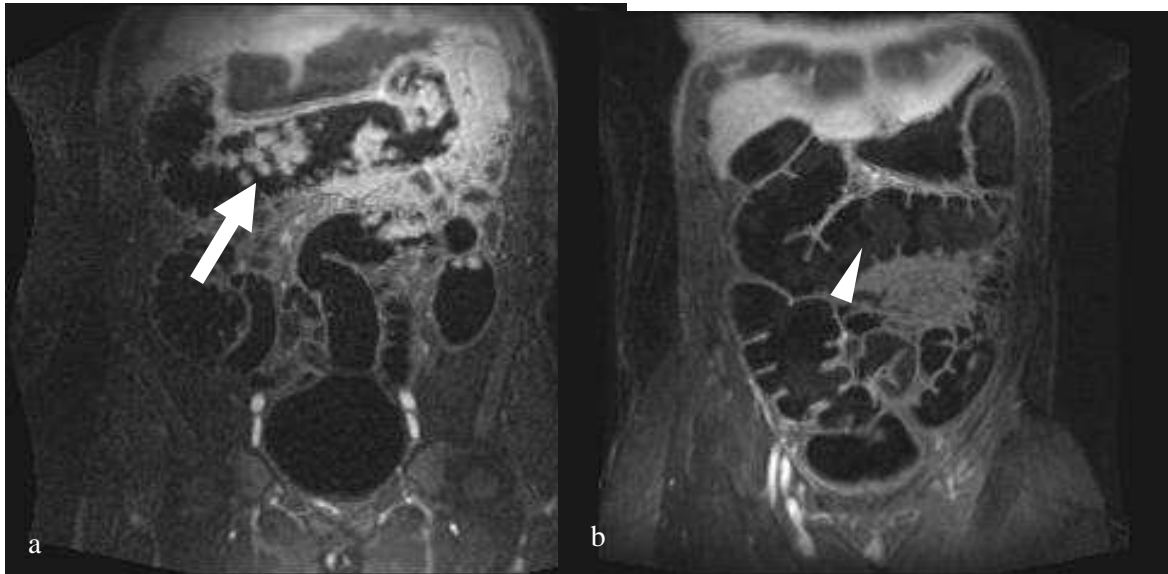


Fig.3: Marcatura fecale RM-lume nero. L'esame RM eseguito senza pulizia intestinale (a) dimostra la presenza di multipli residui fecali iperintensi nel lume colico (freccia). L'esame eseguito senza pulizia intestinale ma dopo marcatura fecale tramite Bario per os (b) dimostra l'omogeneizzazione dell'intensità dei residui fecali con il lume colico nero (punta di freccia).

Il post-processing, ovvero l'elaborazione e la ricostruzione avviene dopo aver trasferito le immagini precedentemente ottenute ad una work-station, dove si provvederà alla ricostruzione volumetrica con visione endoluminale del colon.

L'analisi delle differenze tra colografia TC e RM dimostra come queste due metodiche presentino ognuna vantaggi e svantaggi rispetto all'altra: ad esempio l'impossibilità di eseguire la RM nei pazienti con pace-maker o claustrofobici, o i problemi inerenti l'utilizzo di mdc iodato e di radiazioni ionizzanti in TC; per ciò che riguarda questo problema sembrerebbe che l'elevato contrasto esistente tra aria e tessuti molli nel colon dopo distensione gassosa favorisca l'utilizzo di protocolli TC a bassa dose di radiazioni; dagli studi sembrerebbe che le immagini ottenute con protocollo a bassa dose siano dotate di una qualità diagnostica accettabile (10, 11).

La distensione del lume colico avviene con aria in TC, mentre in RM con liquidi i quali offrono una migliore distensione ed un minor fastidio per il paziente.

La TC ha una maggiore risoluzione spaziale ed un minor tempo di esecuzione dell'esame ma costringe ad eseguire l'esame in doppio decubito. La RM, utilizzando la tecnica del "lume nero" consente di eseguire l'esame nella sola posizione supina, pur presentando una minore risoluzione spaziale ed una maggiore durata dell'esame.

L'incremento delle richieste di queste indagini è legata alla maggiore sensibilità che attualmente questa metodica ha raggiunto per l'aumento della risoluzione spaziale grazie ad apparecchi RM e TC più performanti, a software specifici per la pulizia digitale del colon, per l'introduzione di workstation più potenti e per la possibilità della diagnosi computer-assistita (CAD) per la rilevazione e la misurazione automatica dei polipi o di regioni di abnorme ispessimento parietale o di segnale dopo mdc.

La colografia TC/RM si prefigge di divenire metodica di screening del cancro del colon-retto possedendo una elevata accuratezza per le lesioni colo-rettali con dimensioni maggiori di 1 cm, dei costi contenuti ed una buona accettabilità da parte del paziente. Inoltre una delle possibili indicazioni è quella dello studio del colon in caso di neoplasia stenotomica che non permetta il passaggio dello



strumento, in modo da rilevare eventuali neoplasie sincrone (12) (Fig.4).

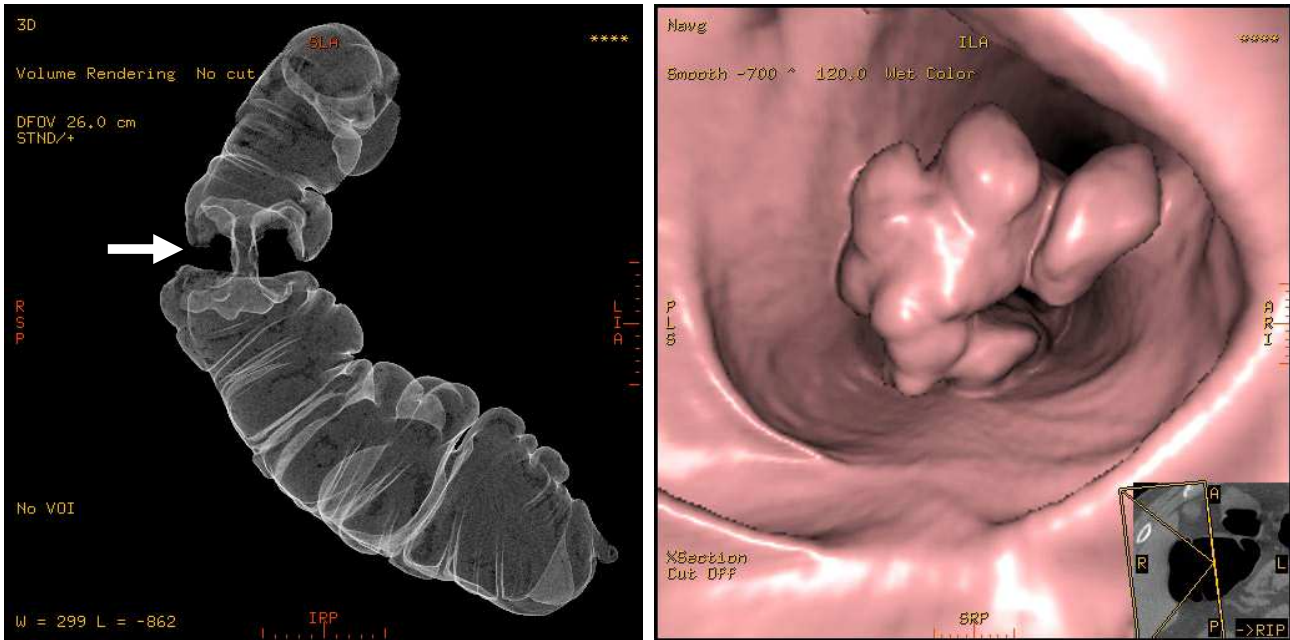


Fig. 4: L'indagine di colonscopia virtuale dimostra la presenza di un adenocarcinoma stenosante del colon trasverso (freccia); la colonscopia virtuale offre la possibilità di oltrepassare la stenosi e di studiare eventuali adenocarcinomi sincroni.

Per quello che riguarda l'accuratezza di tali metodiche esistono dati in letteratura molto interessanti: una meta-analisi della letteratura dal 1994 al 2005 sulla colografia TC (13), costituita da 33 lavori, su un totale di 6393 pazienti ha mostrato come la sensibilità per polipi inferiori a 6 mm oscilla tra il 25 ed il 70%, per polipi tra i 6 ed i 9 mm varia tra il 55 e l'84% e per polipi superiori ai 9 mm tra il 96 ed il 97%; come possiamo osservare si tratta di range molto ampi dovuti alla notevole differenza di preparazione e di apparecchiatura utilizzata.

La colografia-RM, ha dimostrato range ancora più ampi ed una ancora maggiore differenza per ciò che riguarda le tecniche e le preparazioni dimostrando una sensibilità per polipi inferiori ai 5 mm tra lo 0 ed il 3%, per polipi tra i 6 ed i 9 mm tra il 16 e l'88% e per i polipi maggiori di 9 mm tra il 40% ed il 100%.

Ma ancora più discordanti appaiono i dati dei due trials multicentrici condotti fino ad ora. In uno di questi (14) sono stati reclutati 1233 pazienti e sono stati sottoposti a studio con TC multislice a 4 e 8 strati, previa preparazione intestinale e marcatura fecale. Ogni paziente ha eseguito prima la colografia-TC, poi la colonscopia tradizionale e poi sulla base dei reperti TC è stata rieseguita la colonscopia tradizionale per ottenere risultati indipendenti tra le due metodiche. In questo studio la sensibilità della TC per i polipi di dimensioni maggiori ad 8 mm è risultata pari al 94% con una sensibilità rilevata alla colonscopia tradizionale pari al 92% e per i polipi con dimensioni superiori ad 1 cm pari al 96% contro l'88% rilevato alla colonscopia tradizionale. Questi Autori hanno concluso che la colonscopia virtuale è un accurato metodo di screening per la rilevazione delle neoplasie colo-rettali dimostrando risultati addirittura superiori alla colonscopia convenzionale.

Un altro studio (15), condotto su 608 pazienti asintomatici, esaminati con TC multislice a 2 e 4 strati,

ha mostrato una sensibilità alla colografia-TC per polipi con dimensioni inferiori ai 6 mm pari al 39 % contro una sensibilità della coloscopia convenzionali del 99%; mentre nei polipi con dimensioni superiori ai 10 mm la sensibilità della colografia-TC è risultata pari al 55% contro il 100% rilevato alla coloscopia convenzionale. Tali autori ritengono che la coloscopia virtuale non sia una metodica ancora pronta per una diffusa applicazione clinica.

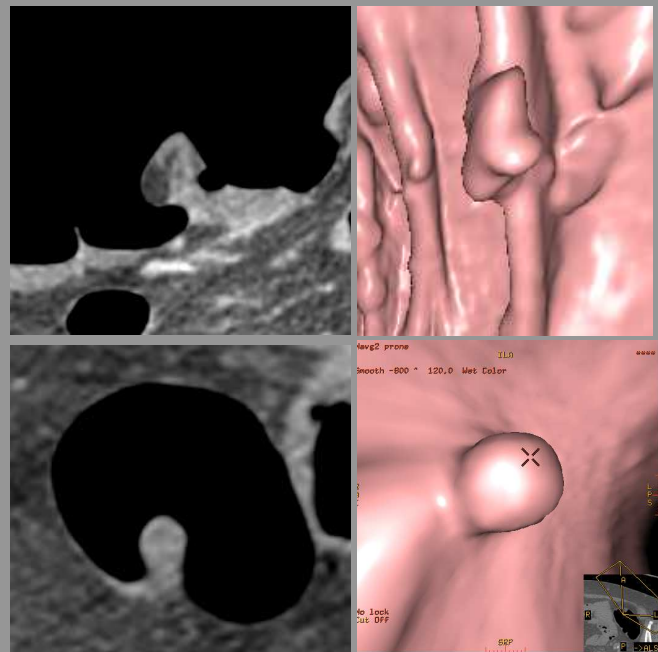
Tale discordanza è stata imputata da altri autori (16) al fatto che quest'ultimo studio è stato effettuato due anni prima, senza marcatura fecale, con tecnologie meno performanti e minore esperienza, nonché utilizzando una più bassa (6 mm) soglia minima delle dimensioni dei polipi.

La notevole differenza di risultati presente in letteratura potrebbe essere dovuta ai problemi che si possono incontrare nella colografia TC ed RM: vi è l'impossibilità di valutare l'aspetto della mucosa colica con scarsa possibilità di rilevare lesioni piatte e molto piccole (<5 mm), le quali rappresentano il 40% degli adenomi (17) e che sono più aggressive e più frequentemente displasiche (18). Inoltre solo un operatore esperto riesce con buona certezza a distinguere i residui fecali dai polipi sulla base di alcune caratteristiche che però in alcuni casi possono essere sovrapponibili tra i due reperti (Fig.5).

**Fig.5: Distinzione morfologica polipi-feci:**

feci: struttura disomogenea, a volte grasso o aria all'interno, alta densità di base, forma appuntita, margini irregolari, profili angolati

polipi: foma tondeggiate, margini lisci, densità omogenea parenchimatosa



Esistono poi delle cause di degradazione delle immagini dovute alla scarsa distensione del lume (più frequente nel retto e nel sigma), ad artefatti metallici ad elevata densità (protesi d'anca, calcificazioni, corpi estranei), e ad artefatti da movimento che, però, sono meno frequenti con gli apparecchi di ultima generazione. Tali artefatti determinano uno stop rendendo impossibile la navigazione virtuale.

Dai dati riportati si evince come la coloscopia virtuale sia una metodica di Imaging multiparametrica che richiede notevoli conoscenze tecniche e cliniche, non diffuse attualmente in tutti i centri. Esistono

una serie di accorgimenti che devono essere adottati perché l'esame possa essere attendibile, quali la scelta dell'apparecchiatura utilizzata (hardware, software) per esempio, tenendo comunque presente come esistono casi di falsi positivi e falsi negativi dipendenti dal paziente, dall'apparecchiatura e dall'interpretazione che prescindono comunque sempre dall'esperienza degli operatori. Tra di essi bisogna ricordare la presenza di compressioni estrinseche, di austraie a morfologia complessa, la presenza di diverticoli ripieni di materiale fecale, di farmaci non disciolti e di feci e fecalomi. È auspicabile quindi che la crescente diffusione degli apparecchi multislice e le future innovazioni tecnologiche avranno come effetto quello di innalzare la cultura e l'esperienza media dei vari centri in materia di colografia TC, rendendo forse allora possibile la diffusione della colonscopia virtuale come metodica di screening.

## Bibliografia

1. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al.: Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 329: 1977-81, 1993
2. Muto T, Bussey HJ, Morson BC: The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 36: 2251-70, 1975
3. Johnson CD, Carlson HC, Taylor WF, et al.: Barium enemas of carcinoma of the colon: sensitivity of double- and single-contrast studies. *AJR Am J Roentgenol* 140: 1143-9, 1983
4. Fork FT: Double contrast enema and colonoscopy in polyp detection. *Gut* 22: 971-7, 1981
5. Vining DJ: Virtual colonoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 7: 285-91, 1997
6. Luboldt W, Bauerfeind P, Pelkonen P, et al.: 3D MRI of the colon: methods and initial results. *Rofo* 167: 252-6, 1997
7. Morrin MM, Farrell RJ, Kruskal JB, et al.: Utility of intravenously administered contrast material at CT colonography. *Radiology* 217: 765-71, 2000
8. Oto A, Gelebek V, Oguz BS, et al.: CT attenuation of colorectal polypoid lesions: evaluation of contrast enhancement in CT colonography. *Eur Radiol* 13 :1657-63, 2003
9. Lauenstein TC, Herborn CU, Vogt FM, et al.: Dark lumen MR-colonography: initial experience. *Rofo* 173: 785-9, 2001
10. Cohnen M, Vogt C, Aurich Vet al.: Multi-slice CT-colonography in low-dose technique- Preliminary results. *Rofo* 174: 835-8, 2002
11. Van Gelder RE, Venema HW, Serlie I. et al.: CT colonography at different radiation dose levels: feasibility of dose reduction. *Radiology* 224: 25-33, 2002
12. Pappalardo G, Poletini E, Frattaroli FM, et al.: Magnetic resonance colonography versus conventional colonoscopy for the detection of colonic endoluminal lesions. *Gastroenterology* 119: 300-4, 2000
13. Mulhall BP, Veerappan GR, Jackson JL. Meta-analysis: computed tomographic colonography. *Ann Intern Med* 142: 635-50, 2005
14. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, et al.: Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med* 349: 2191-200, 2003
15. Cotton PB, Durkalski VL, Pineau BC, et al.: Computed tomographic colonography (virtual colonoscopy): a multicenter comparison with standard colonoscopy for detection of colorectal neoplasia. *JAMA* 291: 1713-9, 2004
16. Ferrucci J: Working Group on Virtual Colonoscopy. CT colonography for detection of colon polyps and cancer. *Lancet* 365:1464-5, 2005

17. Rembacken BJ, Fujii T, Cairns A, et al.: Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *Lancet* 355: 1211-4, 2000
18. Wolber RA, Owen DA. Flat adenomas of the colon. *Hum Pathol* 22: 70-4, 1991