

Le procedure diagnostiche
e terapeutiche

in **ENDOSCOPIA
DIGESTIVA**

Pasquale Esposito

Dipartimento Medico Chirurgico
Internistica Clinica Sperimentale
"F. Magrassi - A. Lanzara"

UO di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva
Seconda Università degli Studi di Napoli

10. La Cromoendoscopia

**MARIA ANTONIA
BIANCO,
GIANLUCA
ROTONDANO,
MARIA LUCIA
GAROFANO,
*CIRA CINQUE,
*NUNZIA COSTA,
*ANTONIO
COLOMBELLI,
*LUCIA IACOMINO E
LIVIO CIPOLLETTA**

*U.O.C. di
Gastroenterologia,
Ospedale Maresca,
ASLNA5, Torre del
Greco
*staff
infermieristico*

La identificazione precoce delle lesioni precancerose e delle neoplasie in fase iniziale nell'apparato gastroenterico è essenziale per un intervento curativo endoscopico o chirurgico, in quanto la prognosi del paziente dipende in maniera critica dalle dimensioni e dallo stadio della lesione neoplastica.

La cromoendoscopia (CE) non è una tecnica nuova, ma essa è stata introdotta dagli autori giapponesi circa 20 anni fa. Rappresenta una tecnica di potenziamento dell'immagine che può essere associata alla endoscopia convenzionale, alla endoscopia ad alta risoluzione ed alla magnificazione endoscopica.

La CE si basa sul principio di utilizzare alcune sostanze chimiche che, applicate per via topica sulla mucosa del canale digerente, rendono più visibile o meglio contrastate aree di alterazione morfo-strutturale della superficie per un preciso e mirato orientamento biottico, con lo specifico obiettivo di migliorare la accuratezza diagnostica della endoscopia convenzionale.

I coloranti utilizzati nella pratica clinica si suddividono in vitali e di contrasto. I coloranti vitali sono assorbiti dalle cellule per diffusione o assorbimento attivo (liquido di Lugol, blu di metilene, cristal violetto), mentre i coloranti di contrasto (indaco carminio), non assorbiti dalle cellule, hanno l'obiettivo di delineare con precisione i bordi ed il contorno di una lesione accumulandosi tra i solchi intercellulari e nelle fossette ghiandolari.

Per ottenere un buon effetto cromatico è indispensabile eseguire un accurato lavaggio con agenti mucolitici (10% N-acetilcisteina) dell'area da esaminare e successivamente applicare il colorante spruzzandolo attraverso il canale operativo dello strumento (Figura 10-1) o mediante l'impiego di cateteri spray (Tabella 10-1). Dopo uno o due minuti dalla l'applicazione del colorante, si esegue di solito un lavaggio con acqua per rimuovere l'eccesso di colorante, tranne che nel caso di coloranti di contrasto.

Figura 10-1

Preparazione della soluzione di indaco carminio (A). Per una soluzione allo 0.2%, mescolare 5 ml di soluzione allo 0.8% con 15 ml di acqua per preparazioni iniettabili. La soluzione viene spruzzata sull'area da investigare utilizzando una siringa attraverso il canale accessorio dell'endoscopio (B).



Azienda produttrice	Nome	Lunghezza (cm)	Canale minimo richiesto (mm)	Specifiche	Uso
Hobbs Medical	Mistifier	260	2.8	Compatibile con pompe di irrigazione	Monouso
Wilson Cook	Glo-Tip	240	2.8	Punta radiopaca	Monouso
Olympus	PW-6P-1	190	2.0		Riutilizzabile
	PW-5L-1	165	2.8		Riutilizzabile
	PW-5V-1	240	2.8		Riutilizzabile

Le aree che usualmente è consigliabile colorare sono le aree di discromia (pallore focale o arrossamento), le aree di irregolarità della superficie mucosa (rilevate o depresse) e le aree in cui il pattern vascolare della mucosa appare interrotto. Il liquido di Lugol, utilizzato in concentrazione 0.5-3%, reagisce con il glicogeno dell'epitelio squamoso non cheratinizzato. Esso trova impiego nella identificazione delle neoplasie squamose dell'esofago, in quanto l'epitelio squamoso esofageo normale si colora in marrone bruno intenso con aspetto "a pelle di serpente" mentre l'epitelio metaplastico, displastico o il cancro precoce restano discolorati per la deplezione di glicogeno.

Il blu di metilene, allo 0.5-1%, è il colorante più utilizzato in quanto rapidamente captato dal citoplasma delle cellule epiteliali assorbenti del piccolo intestino e del colon e dal tessuto metaplastico. Dopo circa 2 minuti dalla colorazione, le aree di metaplasia intestinale appaiono intensamente colorate in blu mentre le aree di displasia o cancro appaiono come aree a scarsa intensità cromatica o che si colorano in modo disomogeneo.

Il cristallo violetto, in soluzione acquosa allo 0.05%, è captato dalle ghiandole del Lieberkuhn e consente una precisa identificazione delle dimensioni e distribuzione spaziale delle cripte (orifici ghiandolari). Il suo impiego è riservato alle aree di sospetta infiltrazione neoplastica sottomucosa.

Il blu di toluidina è un colorante basico che impregna i nuclei delle cellule e consente la individuazione di cellule maligne grazie all'elevato indice mitotico e rapporto nucleo/citoplasma. Questo colorante è stato impiegato primariamente nella identificazione della displasia e carcinoma squamoso del cavo orale e, meno spesso, dell'esofago. Il suo uso è raccomandato per la osservazione in endocitoscopia. La mucosa va pre-lavata con una soluzione di acido acetico all'1%, poi colorata con 10-20 mL di soluzione acquosa di blu di toluidina 1% e dopo circa 1 minuto di nuovo lavata con acido acetico. Le aree anormali restano impregnate in blu intenso.

L'acido acetico, in soluzione 1-1.5%, a lungo utilizzato in colposcopia, induce una denaturazione reversibile di breve durata delle proteine del citoplasma aumentando il contrasto cromatico tra epitelio squamoso ed epitelio metaplastico, che diventa rossastro, contornato da orletto bianco.

L'indaco carminio allo 0.2-0.4% è un colorante di contrasto che accentua la microarchitettura mucosa delineando con precisione i bordi ed il contorno di una lesione per facilitarne la individuazione (Tabella 10-2).

Con il progresso tecnologico anche la CE sta cambiando: oggi dobbiamo intendere la cromoendoscopia come "variazione del colore" e NON "applicazione del colorante". Infatti con le nuove tecniche elettroniche digitali è possibile

Tabella 10-1

Cateteri spray per cromo-endoscopia

Agente	Modalità di impiego	Meccanismo di azione	Applicazione clinica
Coloranti vitali			
Lugol	0.5-3%	Epitelio squamoso marrone scuro. Tessuto metaplastico e displastico discolorati	Displasia o carcinoma squamoso esofageo
Blu di metilene	0.5-1%	Epitelio colonnare assorbente e metaplasia intestinale in blu. Displasia e cancro discolorati o non colorati	Esofago di Barrett Metaplasia intestinale e cancro gastrico Colite ulcerosa
Cristal violetto	0.05%	Assorbito nei nuclei cellule intestinali e neoplastiche	Esofago di Barrett Neoplasie del colon
Blu di toluidina	1%	Impregna i nuclei delle cellule e si accumula nelle cellule neoplastiche	Endo-citoscopia
Coloranti di contrasto			
Indaco carminio	0.2-0.4%	Visualizza morfologia mucosa in blu chiaro accumulandosi tra le cripte ghiandolari	Neoplasie colon Colite ulcerosa
Acido acetico	1-1.5%	Denaturazione proteica reversibile. Epitelio metaplastico rossastro con orlo bianco	Esofago di Barrett

Tabella 10-2

Agenti
impiegati per la
cromoendoscopia

eseguire una cromoscopia ottica elettronica, in cui la modificazione cromatica del tessuto è ottenuta con speciali filtri ottici (*narrow-band imaging*) o elettronici (*spectral estimation technology* o *surface enhancement*), senza l'impiego di sostanze coloranti.

La tecnologia del NBI (Olympus) è basata sul restringimento della banda di trasmissione spettrale dei filtri ottici RGB utilizzati nel metodo di imaging sequenziale che crea le immagini video-endoscopiche. In pratica, il sistema NBI incorporato nell'endoscopio, filtra alcune lunghezze d'onda consentendo solo alla luce blu di illuminare il tessuto e questa ottimizzazione aumenta al massimo il contrasto dei vasi e della mucosa circostante delineando le anomalie della superficie mucosa e della rete vascolare sottomucosa.

I sistemi di potenziamento elettronico (Fujinon e Pentax) sfruttano invece tecnologie digitali di *processing* dell'immagine per incrementare la visibilità del pattern micro-vascolare o morfo-strutturale, utilizzando una combinazione di lunghezze d'onda.

La evidenza disponibile sinora è costituita essenzialmente da serie cliniche e studi osservazionali, che indicano l'utilità della cromo-endoscopia nello screening e sorveglianza dell'esofago di Barrett, e nella identificazione delle lesioni neoplastiche superficiali dell'esofago, dello stomaco e del colon [1-7].