

La cromoendoscopia nella diagnostica delle lesioni precancerose dell'esofago.

Nostra esperienza



Ann. Ital. Chir., LXXII, 4, 2001

M.G. Gistofaro, D. Cafaro, F. Lazzaro,
L. Onofrio, N. Savino, B. Macchione,
P. Mauro, S. Musella

Università degli Studi di Catanzaro - Facoltà di Medicina e
Chirurgia
Cattedra di Chirurgia Generale
Direttore: Prof. Stefano Musella

Introduzione

Il cancro dell'esofago, pur non essendo una delle neoplasie maligne più diffuse, rappresenta una condizione morbosa impegnativa sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico. In ogni caso la diagnosi precoce rappresenta una condizione fondamentale per una terapia chirurgica con caratteri di radicalità oncologica.

Purtroppo questa condizione non si verifica frequentemente, tant'è che spesso la terapia chirurgica riveste carattere esclusivamente palliativo.

L'eziologia del cancro dell'esofago non è del tutto chiara ma notevole importanza rivestono fattori di rischio quali alcool, tabacco e lesioni precancerose. Tra queste ultime, quelle che più frequentemente presentano un nesso di casualità tra la displasia e Ca. esofageo sono: Sindrome di Plummer e Vinson, acalasia cardiaca, tilosi palmare e/o plantare, esofagiti da reflusso, sclerodermia, diverticoli, esofago di Barrett.

Nelle aree geografiche ad alta incidenza è essenziale, per una diagnosi precoce, individuare quei fattori di rischio che a lungo andare sfociano nel Carcinoma franco (7). Istologicamente l'assoluta prevalenza di carcinomi di tipo squamoso (98% dei tumori maligni esofagei) sta rapidamente decrescendo a favore dell'adenocarcinoma con un rapporto che oggi si attesta su 4:1 a favore del carcinoma squamoso. Il grado di differenziazione del tumore, generalmente da buono a moderato, può variare nell'ambito dello stesso tumore (12). Tuttavia l'infiltrazione non è strettamente correlabile a tale grado di dif-

Abstract

CHROMOENDOSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF OESOPHAGEAL PRECANCEROUS LESIONS. OUR EXPERIENCE

The elements of an unfavourable prognosis for oesophageal cancer are frequent metastasis, high incidence of local recurrence and mainly the difficulty of an early diagnosis. Alcohol, tobacco and precancerous lesions are the most important risk factors of these tumours.

According to literature, the authors suggest the method of chromoendoscopy, with vital staining by lugol or blue toluidine for endoscopic; guidance to biopsy in the aimed screening of patients, whose habits - alcohol, smoking - should cause, in time, the rising of lesions with neoplastic potentiality.

Endoscopy with bioptic test is the best diagnostic investigation. In fact sensibility and specificity of these investigations increase using this method with vital staining.

Key words: Chromoendoscopy, esophageal cancer.

ferenziazione: infatti, anche in caso di neoplasie ben differenziate può esser presente un'estesa infiltrazione della parete nonché la contemporanea invasione delle stazioni linfatiche (16). Inoltre, come conseguenza della precoce invasione dei linfatici si può avere la formazione di foci tumorali sottomucosi (escape lesions) ricoperti da epitelio apparentemente normale.

L'endoscopia è il mezzo diagnostico impiegato con maggiore frequenza nell'esplorazione dell'esofago, data la sua maggiore rilevanza nella diagnosi delle lesioni precancerose. Indispensabile completamento dell'esofagoscopia sono i prelievi biotici che non sempre è possibile eseguire in modo mirato. Proprio per eludere questo inconveniente, nonché migliorare lo studio istologico della lesione, abbiamo associato all'endoscopia le colorazioni vitali (bleu di toluidina, Lugol).

Materiali e metodi

Dal 1997 al 1999 sono giunti alla nostra osservazione 250 pazienti sintomatici (57% maschi, 43% donne). Di

questi, 75 pz. presentavano anamnesi positiva per tabagismo (fumatori da almeno 10 anni, con un consumo medio di almeno 20 sigarette/die); 20 pz. erano grossi bevitori di alcool (> 25 g./die). Inoltre 3 pazienti erano stati precedentemente sottoposti ad intervento chirurgico del tratto esofago-gastrico: 2 di essi avevano subito un intervento di fundoplicatio, e un terzo aveva subito una gastrectomia totale per Ca gastrico. Tutti lamentavano una sintomatologia di varia gravità riferibile a patologia esofagea (Tab. I).

83 pz. sono stati sottoposti semplicemente ad esofago-gastroduodenoscopia (EGDS) ed in altri 80 all'EGDS abbiamo associato la cromoendoscopia.

I criteri di selezione per l'esame cromoendoscopico sono stati:

- piroso retrosternale resistente al trattamento farmacologico
- quadro endoscopico di iperemia
- quadro endoscopico di dubbia interpretazione

In base a tale criteri 38 pz. (47.5 %) affetti da piroso sono stati sottoposti d'ambliè ad esame cromoendoscopico; i restanti 42 (52.5%) sono stati convertiti a cromoendoscopia in corso di EGDS.

Per la colorazione vitale sono stati scelti il bleu di toluidina o il liquido di Lugol.

Il bleu di toluidina, in soluzione al 2%, appartiene al gruppo delle tiazine ed ha la caratteristica di interreagire con gli acidi nucleici delle cellule; l'intensa attività mitotica e l'aumentata permeabilità di membrana promuovono la colorazione di aree displastiche e/o di lesioni erosive (4).

Il liquido di Lugol si ottiene aggiungendo 2 grammi di ioduro di potassio in 300 ml di acqua distillata; a soluzione avvenuta si aggiunge 1 grammo di iodio (11). Lo iodio ha la proprietà di reagire con il glicogeno contenuto nell'epitelio squamoso normale, conferendo ad esso una tonalità rosso-marrone mentre le aree neoplastiche e displastiche non si colorano affatto. È questa la metodica di Schiller trasferita da Voegel (1966) dal campo ginecologico a quello gastroenterologico.

La modalità di esecuzione della cromoendoscopia è molto semplice ed avviene mediante l'utilizzo di un piccolo catetere che si inserisce nel canale da biopsia dell'endo-

scopio. Si realizza in tre fasi successive: 1) la fase di mucolisi perendoscopica con acido acetico all'1% per rimuovere le secrezioni che potrebbero impedire il contatto diretto del colorante con la mucosa. 2) fase di colorazione che si realizza spruzzando attraverso il catetere 5-10 ml di soluzione colorata (bleu di toluidina o liquido di Lugol) partendo dal basso e venendo via via verso l'alto. 3) fase di decolorazione con acido acetico 1% ed acqua distillata.

Al termine, dopo aver aspirato il liquido di lavaggio limpido, si osserva la mucosa (Fig. 1). L'esame può essere completato da prelievo biotipico mirato.

Nella colorazione con bleu di toluidina la mucosa normale non si colora mentre il tessuto anomalo si colora in blu assumendo un aspetto a rete (Fig. 2). Al contrario con il liquido di Lugol la mucosa normale si colora di rosso-marrone mentre il tessuto anomalo non si colora (Fig 3).



Fig. 1: Visione endoscopica dopo colorazione con blue di toluidina.

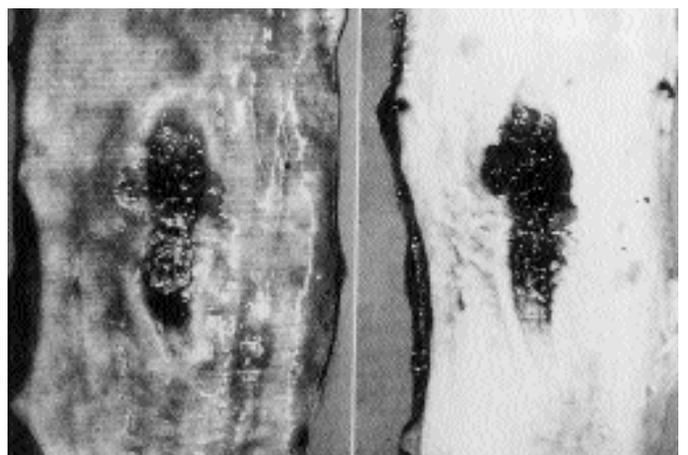


Fig. 2: Mucosa esofagea prima e dopo colorazione con blue di toluidina (da pezzo operatorio).

Tab. I - SINTOMATOLOGIA D'ESORDIO DEI PAZIENTI ESAMINATI

Sintomo principale	N. Pazienti	%
Rigurgito	112	44,8
Dolore retrosternale	23	9,2
Brucciore retrosternale	45	18
Disfagia	21	8,4
altri	49	19,6
Totale	250	100



Fig. 3: Mucosa esofagea dopo colorazione con liquido di Lugol (da pezzo operatorio).

Risultati

Degli 80 pazienti sottoposti a cromoendoscopia, 60 (75%) sono stati trattati con colorazione di Lugol e 20 (25%) con bleu di toluidina. In tutti sono state eseguite biopsie multiple sulle aree risultate ipercromiche all'EGDS, e su quelle reagenti al colorante in corso di cromoendoscopia. Nel gruppo dei pazienti trattati con liquido di Lugol sono comparse aree decolorate in 19 pazienti (31,6%). Di questi 14 presentavano displasia lieve-moderata, 3 esofago di Barrett, e in 2 è stato diagnosticato un Ca squamo-cellulare. In tutti i 20 pazienti trattati con bleu di toluidina si sono osservate aree ipercromiche. Di questi 3 presentavano una displasia lieve-moderata, 1 l'esofago di Barrett, e in un altro caso è stato diagnosticato un adenocarcinoma infiltrante la mucosa. Nei rimanenti 16 pazienti era presente un quadro istologico di esofagite.

I 17 pazienti con displasia lieve-moderata sono stati sottoposti a controlli endoscopici periodici. I 4 pazienti che presentavano un esofago di Barrett sono stati sottoposti a terapia farmacologica con anti-H2 e procinetici; al controllo cromoendoscopico effettuato a distanza di sei mesi in tre pazienti è risultato una lieve regressione del quadro infiammatorio e un notevole miglioramento del quadro clinico, e pertanto il periodico trattamento farmacologico viene mantenuto con controlli endoscopici ricorrenti; un paziente che non ha beneficiato del trattamento farmacologico (non responder) è stato sottoposto ad intervento chirurgico di funduplicatio.

Dei 3 pazienti con diagnosi di neoplasia, i due Ca intraepiteliali non presentavano alterazioni macroscopiche evidenti, mentre l'adenocarcinoma presentava anomalie di superficie già evidenziate all'EGDS.

I 3 pazienti con carcinoma sono stati inseriti nel protocollo di staging e tutti sottoposti ad intervento chirurgico.

Discussione

La diagnosi del carcinoma esofageo viene fatta generalmente ad uno stadio avanzato della malattia. La difficoltà di una diagnosi precoce è dovuta, in primo luogo, alla inaccessibilità dell'esofago all'esame clinico e, secondariamente, al fatto che la patologia neoplastica esofagea determina una sintomatologia tardiva. Infatti se si pensa che il primo sintomo è la disfagia e si considera che essa compare quando il tumore ha già invaso circa i 2/3 della circonferenza del lume, si comprende come sia impossibile effettuare una diagnosi precoce basandosi solo su questo elemento. Pertanto l'iter diagnostico è in genere avviato in presenza di una sintomatologia eclatante (disfagia, dolore, calo ponderale ecc.) e quindi spesso in condizioni di "advanced cancer".

Il riconoscimento delle precancerosi gioca, indubbiamente, un ruolo determinante nell'ambito della prevenzione di questa neoplasia. Infatti Crespi e altri e Munoz e altri (5-6) hanno descritto l'alta prevalenza di esofagiti istologiche, di atrofia e di displasia nelle popolazioni cinesi e iraniane che avevano alti tassi di cancro esofageo, con piccola o nessuna evidenza di reflusso gastroesofageo.

Anche Yang e Quin (17-14) hanno trovato una più alta prevalenza di iperplasia nel loro gruppo di studio ad alto rischio, e una progressione verso il cancro nel 34% dei soggetti le cui biopsie iniziali mostravano esofagiti e/o displasia.

Questi e altri risultati hanno portato a pensare che la displasia sia la prima lesione precancerosa.

Gli studi di mappatura previsionale hanno dimostrato che la displasia è, generalmente, un processo multifocale dell'esofago (3-8), avvalorando il concetto di multicentricità e di carcinogenesi di campo all'origine del carcinoma a cellule squamose dell'esofago; oltre a concordare con la frequenza delle manifestazioni multiple di displasia, estremamente alta in pazienti con carcinoma multiplo (9-10).

Attualmente l'esofagogastrosopia è l'indagine elettiva nello studio della patologia esofagea. Una parte fondamentale dell'esame endoscopico è quella della biopsia e del brushing, la cui accuratezza diagnostica è elevata. Tuttavia studi recenti condotti da Altorki e coll. (1), hanno evidenziato aree di cancro invasivo nei reperti operatori di 4 pazienti su 9, in cui si pensava ci fosse solo un alto grado di displasia. Inoltre Pera e coll. (13) hanno evidenziato aree di cancro invasivo in pezzi operatori di 9 pazienti su 19 che avevano solo piccole aree displastiche alla biopsia preoperatoria.

In conformità a tali evidenze, noi riteniamo opportuno, ai fini di un'adeguata prevenzione secondaria, poter evidenziare e biopsizzare le aree displastiche. Da qui l'uso della cromoendoscopia, quale tecnica che migliora le possibilità diagnostiche dell'endoscopia, soprattutto quando l'obiettivo è individuare quadri relativamente precoci di cancro esofageo.

L'utilizzo di tale metodica è inoltre supportato da altre motivazioni: alcune lesioni molto circoscritte senza evidenti espressioni strutturali, nel senso di depressione o di rilievo e senza particolari peculiarità cromatiche, potrebbero passare del tutto inosservate; inoltre, tale metodica consente una agevole individuazione della multifocalità, soprattutto per quanto concerne la displasia (che ha un'alta potenzialità in senso neoplastico), ottenendo un preciso mappaggio.

Coloranti come il blue di metilene, l'indaco di carminio ed il rosso-congo non sono più utilizzati per la loro scarsa attendibilità: si tratta di sostanze che agiscono per il meccanismo elementare di deposito in corrispondenza delle depressioni. Maggiore utilità sul piano diagnostico offrono coloranti vitali come il blu di toluidina e il liquido di Lugol.

Il liquido di Lugol tinge di rosso-marrone solo le particelle di glicogeno delle cellule dell'epitelio sano, lasciando inalterato l'aspetto del tessuto anomalo.

La colorazione con bleu di toluidina non è specifica per il tumore poiché anche le ulcerazioni e le aree di esofagite si colorano; infatti, il colorante viene captato non solo dalle cellule neoplastiche ma anche dal tessuto interstiziale e dal materiale necrotico.

La nostra esperienza ci ha portato a preferire il Lugol per la sua capacità di colorare la mucosa normale lasciando quella displasica e neoplastica priva di colore, tale peculiarità permette di restringere il campo d'interesse, escludendo una porzione rilevante di patologia, quella infiammatoria, che invece abbiamo visto essere fortemente rappresentata nelle indagini eseguite con il bleu di toluidina, in cui la reazione al colorante si è verificata nel 100% dei casi rispetto al 32% di quelli trattati col Lugol. Tale dato, che non rende i due coloranti perfettamente complementari, è dovuto al glicogeno che, ancora presente nelle aree infiammatorie, risulta normoreagente al Lugol, mentre in queste il bleu di toluidina, che mette in evidenza l'aumentata attività mitotica dell'infiammazione, spesso fornisce dei falsi positivi.

La sensibilità e la specificità raggiunte da questa metodica per la diagnosi precoce del cancro dell'esofago, secondo alcuni autori si attesterebbero rispettivamente del 92.2% e del 99% (15), valori questi superiori a quelli raggiunti dal semplice esame endoscopico.

Conclusioni

Il cancro dell'esofago è ancora oggi una delle forme neoplastiche gravate dalla maggiore percentuale di insuccessi terapeutici.

I progressi in campo anestesilogico, la standardizzazione di nuove tecniche chirurgiche, l'assistenza intensiva pre e post-operatoria, hanno consentito un sensibile incremento della radicalità chirurgica; a causa invece, del ritardo diagnostico, i risultati a lungo termine restano deludenti essendo la sopravvivenza a 5 anni negli ope-

rati non superiore al 20-50% (per il carcinoma microinvasivo o per il carcinoma che non infiltrava oltre la sottomucosa).

La cura radicale del cancro esofageo e delle precancerosi è, pertanto, possibile ma a condizione che la diagnosi sia precoce. Diventa quindi indispensabile indagare adeguatamente le possibili lesioni precancerose per cogliere la degenerazione neoplastica in questa fase.

Il problema della diagnosi precoce dei tumori dell'esofago è un problema ancora aperto e di difficile soluzione, anche perché mancano frequentemente i presupposti sia pratici sia concettuali per risolverlo. D'altronde in Italia, come in gran parte d'Europa, l'incidenza di questa malattia è intorno a 7/100.000 abitanti/anno, e ciò rende improponibile un programma di screening di massa che si basi sulla citologia esfoliativa, come in altri paesi del mondo. Questo soprattutto in base al rapporto costo-beneficio, che ha una rilevante importanza come guida, sia nella compilazione delle linee generali di programmazione sanitaria, sia nell'attività delle singole unità assistenziali con l'adozione di adeguati protocolli diagnostico-terapeutici.

Pertanto, pur restando improponibile, per la bassa incidenza nei Paesi Occidentali del carcinoma esofageo, uno screening di massa, si può comunque pensare di realizzare un protocollo di screening che riguardi esclusivamente i pazienti con fattori di rischio (forti bevitori e forti fumatori). L'aspetto puramente economico, invece deve essere, a nostro avviso, posto in secondo piano rispetto all'interesse della prevenzione e della salute del cittadino. D'altro canto si è valutato che una serie di esami che comprende l'esofagoscopia, l'impiego delle colorazioni vitali e l'esame istologico mirato, implica una previsione di spesa di circa 15.000-20.000 dollari USA per ogni cancro diagnosticato in fase relativamente precoce; tale costo è certamente contenuto, se si considera la specificità, la sensibilità e l'accuratezza dell'esame cromoendoscopico da preferire al brushing citologico cieco con il suo elevato numero di falsi negativi, almeno limitatamente alla neoplasia allo stato iniziale.

L'uso di protocolli di screening su soggetti esposti a fattori di rischio, sfruttando le caratteristiche di efficacia della metodica descritta, può non risultare eccessivamente costosa e quindi attuabile.

Riassunto

Il cancro dell'esofago è una neoplasia ad elevata malignità; la presenza di frequenti metastasi, l'alta incidenza di recidive locali e, principalmente, la difficoltà di una diagnosi precoce sono alla base della evoluzione infausta di tale neoplasia.

L'alcool, il tabacco e le lesioni precancerose rappresentano i principali fattori di rischio nell'insorgenza del tumore. L'endoscopia con biopsia mirata è la metodica diagnostica d'elezione; l'integrazione di tale indagine con le

colorazioni vitali ne aumenta la sensibilità e la specificità. Gli Autori, dall'analisi dell'esperienza maturata e in accordo con la letteratura, suggeriscono l'applicazione della cromoendoscopia (utilizzando coloranti vitali come blu di toluidina o liquido di Lugol) nel contesto di uno screening mirato, che coinvolga soprattutto i soggetti le cui abitudini di vita (alcool, fumo) potrebbero, a distanza di tempo, comportare l'insorgenza di lesioni potenzialmente neoplastiche.

Bibliografia

- 1) Altörchi N.K., Sunagawa M., Little A.G., Skinner D.B.: *High-grade dysplasia in the columnar-lined esophagus*. Am J Surg, 161:97-100, 1991.
- 2) Baulieux J., Barth X., Boulez J.L., Adeleine P., Mailet P.: *The advantages of palliative resection in squamous cell carcinoma of the esophagus*. Int Surg, 70:197-204, 1985.
- 3) Blot W.J., Devesa S.S., Kneller R.W.: *Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia*. JAMA, 265, 1287-1289, 1991.
- 4) Chobaniam S.J., Cattan L.E., Winters C.J.R. et al.: *In vivo staining with toluidine blue as an adijunt to the endoscopic detection of Barrett's esophagus*. Gastrointest Endosc., 33 (2) 99-101, 1987.
- 5) Crespi M., Munoz N., Grassi A., Aramesch B., Amiri G., Mjtabai A. et al.: *Oesophageal leucis in northern Iran: a premalignant condition?* Lancet, 2:217-212, 1979.
- 6) Crespi M., Munoz N., Grassi A., Shen Q., Wang G.Q., Liu J.J.: *Precursor lesions of oesophageal cancer in low-risk population in China: comparison with high-risk populations*. Int J Cancer, 34:599-60, 1984.
- 7) Hans U. Sous: *Etiologic and epidemiologic factor of carcinoma of the oesophagus*. Surgery Gynecology, 165:183-19, August 1987.
- 8) Huang G.J., Shai L.F.: *Diagnosis and surgical treatment of early esophageal carcinoma*. Chin Med J, 94:229-232, 1981.
- 9) Kuwano H., Ohnos S., Matsuda H., Mori M., Sugimachi K.: *Serial histologic evaluation of multiple primary squamous cell carcinomas of the esophagus*. Cancer, 61:1635, 1988.
- 10) Kuwano H., Morita M., Matsudo H., Mori M., Sugimachi K.: *Histopathologic findings of minute foci of squamous cell carcinoma of the humane esophagus*. Cancer, 68:2617-20, 1991.
- 11) Mazzi V.: *Manuale di tecniche istologiche e istochimiche*. 528, 1977.
- 12) Mukada T., Sato E., Sasano N.: *Comparative studies on dysplasia of esophageal epithelium in four prefectures of Japan with reference to risk of carcinoma*. Tohoku J Exp Med, 119:51-63, 1976.
- 13) Pera M., Trastek V.F., Carpenter H.A., Allen M.S., Deschamps C., Pairolero P.C.: *Barrett's esophagus with high-grade dysplasia: an indication for esophagectomy?* Ann Thorac Surg, 54:199-204, 1992.
- 14) Qin S.L., Yang G.R.: *Precursor lesions of esophageal cancer in high-risk population in Henan Province*. China Cancer, 62:551-7, 1988.
- 15) Takasu S.: *Recent advances in endoscopic diagnosis of esophago-gastric cancer*. Gann-Mongr-Cancer-Res., 37:19-31, 1990.
- 16) Tsutsui S., Kuwano H., Mori M., Matsura H., Sugimachi K.: *Comparison of cell nuclear DNA contents between intraepithelial and invasive components of oesophageal squamous cell carcinoma*. Eur J Cancer, 27:620-4, 1991.
- 17) Yang G.R., Qin S.L.: *Endoscopic surveys in high-risk and low-risk populations for esophageal cancer in China with special reference to precursor of esophageal cancer*. Endoscopy, 19:91-5, 1987.

Commento

Commentary

Prof. Ermanno ANCONA
Ordinario Chirurgia Generale
Università degli Studi di Padova

La cromoendoscopia (con l'utilizzo di coloranti come il Lugol o il blu di toluidina) è stata introdotta da molti anni [1] con lo scopo di migliorare le potenzialità diagnostiche della semplice endoscopia e biopsia nella diagnosi precoce del carcinoma esofageo. Una diagnosi precoce di un tumore in stadio iniziale rimane infatti l'unica possibilità di una terapia a scopo curativo di tale forma di neoplasia.

In questo lavoro gli Autori riportano la loro esperienza di cromoendoscopia relativa a 80 pazienti osservati prevalentemente per una sintomatologia da reflusso gastro-esofageo nell'arco di due anni. Con tale metodica gli autori riportano il riscontro di tre tumori maligni dell'esofago, di cui 1 adenocarcinoma e 2 carcinomi squamosi. Riportano anche la diagnosi di esofago di Barrett in 4 pazienti (5%). Quest'ultimo dato è compatibile con la prevalenza di esofago di Barrett in una popolazione di pazienti affetti da sintomi da reflusso gastro-esofageo [2, 3]. Tuttavia, l'alta frequenza di neoplasie esofagee maligne riscontrate in questo gruppo di pazienti (3,8%) è difficilmente spiegabile se non con una particolare selezione dei pazienti inclusi nello studio (pazienti ad alto rischio di neoplasia esofagea - fumatori, bevitori di età superiore a 40 anni, con precedenti neoplasie a carico della sfera ORL - o con alterazioni radiologiche sospette). Questo anche in rapporto alla relativa rarità delle neoplasie maligne esofagee nella regione in cui lo studio è stato eseguito.

Un recente studio giapponese [4], condotto su 178 pazienti con pregresso tumore ORL, ha consentito di diagnosticare mediante colorazione vitale con Lugol ben 13 carcinomi esofagei in 9 pazienti. Nove di tali lesioni non erano visibili alla normale endoscopia ed 8 dei 9 pazienti presentavano un carcinoma in fase precoce. Un altro lavoro su 103 pazienti sempre con pregressa neoplasia ORL, ha consentito di identificare 3 neoplasie esofagee (2,9%) due dei quali non evidenti alla

nornale endoscopia. [5]. Ancora, uno studio prospettico su 100 pazienti "a rischio" (>40 anni, fumatori e bevitori ma senza storie di neoplasie ORL) ha consentito di identificare 2 carcinomi iniziali esofagei ed un caso di displasia grave [6]. Gli autori del presente lavoro non riportano se le tre neoplasie da loro riscontrate fossero visibili anche senza l'ausilio della colorazione vitale, né lo stato clinico e/o patologico di tali neoplasie. Sicuramente, la diagnosi cromoendoscopica ottenuta su pazienti con sintomatologia così aspecifica, avrà consentito di identificare lesioni iniziali non stenosanti, con un'ottima prognosi.

Per quanto riguarda l'acalasia esofagea (gli autori riferiscono di aver valutato anche un paziente con tale patologia) ne è ben nota la potenzialità precancerosa. Per tale motivo, un attento follow-up endoscopico, comprensivo di colorazione vitale della mucosa esofagea è essenziale. Un recente lavoro [7] ha dimostrato come l'utilizzo della cromoendoscopia consenta di evidenziare carcinomi esofagei su megaesofago in fase più precoce rispetto alla semplice valutazione endoscopica.

Vi è un altro aspetto per cui la colorazione vitale è fondamentale nella diagnostica preoperatoria delle neoplasie esofagee, toccato solo marginalmente dagli autori del presente lavoro. Ci riferiamo alla possibilità di lesioni satelliti, anche a distanza della lesione principale, che possono condizionare l'estensione della esofagectomia o, se non riconosciute e lasciate in sede con una esofagectomia di "risparmio", determinare l'esito palliativo e non curativo dell'intervento. In un recente lavoro [8] su 95 pazienti portatori di carcinoma esofageo e candidati alla esofagectomia, la colorazione vitale ha consentito di individuare 6 casi di carcinoma intramucoso e 3 casi di displasia grave nell'esofago prossimale di tali pazienti.

In conclusione, il lavoro di Cristofaro e coll. dà lo spunto per sottolineare ancora una volta l'utilità della cromoendoscopia nello screening, la stadiazione e il follow-up delle malattie esofagee.

Chromoendoscopy by mean of Lugol or blue Toluidine has been introduced since many years[1] to improve diagnosis of endoscopy and biopsy in the early esophageal neoplasms. Early diagnosis in the initial stage of cancer is the only therapeutic possibility to cure this neoplasm.

In the paper the authors report their experience of chromoendoscopy with 80 patients observed mainly for symptoms of gastro-esophageal reflux. The authors, thanks to this method, discovered 3 esophageal cancer (1 adenocarcinoma and 2 squamous carcinoma) and Barrett's esophagus in 4 patients (5%). The last is compatible with Barrett's esophagus prevalence in patients with symptoms of gastro- esophageal reflux. [2,3]. Nevertheless, the high percentage of esophageal neoplasms in this patients group (3,8%) isn't easily explainable a particular selection of patients chosen for this study (patients with high risk of esophageal neoplasm - smokers, drinkers, over forty, with previous oropharyngeal neoplasms - or with suspicious radiologic alterations). Moreover because the study has been performed in a place where esophageal cancer is rare indeed.

A recent japanese study[4] on 178 patients with previous oropharyngeal neoplasms permitted the identification with vital dye (Lugol) of 13 esophageal carcinoma in 9 patients. Nine of these lesions weren't visible to normal endoscopy and 8 from 9 patients had an early lesion.

An other study of 103 patients with previous oropharyngeal neoplasms allowed the identification of 3 esophageal neoplasms (2,9%) two of these lesions weren't visible to normal endoscopy [5]. A perspective study of 100 patients "at risk" (over 40, smokers and drinkers but without oropharyngeal neoplasms allowed the identification of 2 early esophageal carcinoma and 1 case of severe dysplasia.[6] The Authors of the present study don't refer if the discovered three neoplasms were visible even without vital staining neither they describe the clinical and/or pathological characteristic of these neoplasms. Certainly chromoendoscopic diagnosis of patients with aspecific symptoms permitted to identify initial not stenosed lesions with a favourable prognosis.

As for esophageal achalasia (authors refer their evaluation of a patient affected by esophageal achalasia) it is well known its precancerous potentiality. For this reason an attentive endoscopic follow-up by vital staining of esophageal mucosa is essential.

A recent study [7] has showed that chromoendoscopy is an instrument more useful than simple endoscopy to a precocious identification of the initial esophageal carcinoma of megaesophagus.

The Authors evaluate only marginally the other fundamental aspect of vital staining in the preoperative diagnosis of esophageal neoplasms. Possible secondary lesions at distance of the outstanding could condition the extent of the esophagectomy. In fact, because their lacking discovery and lacking removal with a reductive esophagectomy produce a palliative result and not curative of the operation.

In a recent study [8] of 95 patients affected by esophageal carcinoma and appointed for esophagectomy, the vital staining allowed the localization of six intramucosal carcinoma and three severe dysplasia in the proximal esophagus. As a conclusion this paper of Cristofaro and coll. emphasizes the value of chromoendoscopy in the screening, staging and follow-up of esophageal diseases.

Reference

- 1) Cusumano A., Norberto L., De Santis L., Martella B., Costantini M.: *Ruolo della colorazione vitale con Blu di toluidina nella diagnosi endoscopica delle malattie esofagee*. IX Congresso Nazionale della Società Italiani di Endoscopia Digestiva. Bologna, 1982.
- 2) Fennerty MB., Sampliner RE.: *Gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus*, in: Di Martino A.I Jr, Benjamin S.B. (Eds) *Gastrointestinal disease: an endoscopic approach*. Blackwell Science, Malden, MA, 1997.

- 3) G.O.S.P.E: *Barret's esophagus: epidemiology and clinical results of a multicentric survey*. Int J Cancer, 48:364-68, 1991.
- 4) Shiozaka H., Tahara H., Kobayashi K., et al.: *Endoscopic screening of early esophageal cancer with the Lugol dye method in patients with head and neck cancers*. Cancer, 66:2068-2071, 1990.
- 5) Contini S., Consigli G.F., Di Lecce F., Chiapasco M., Ferri T., Orsi P.: *Vital staging of esophagus in patient with head and neck cancer: still a worthwhile procedure*. Ital J Gastroenterology, 25:5-8, 1991.
- 6) Seitz J.F., Monges G., Navarro P. Giovannini M., Gauthier A.: *Endoscopic detection of displasia and subclinical cancer of the esophagus. Results of a prospective study using toluidine blue vital staining in 100 patients with alcoholism and smoking*. Gastroenterol Clin Biol, 14:15- 21, 1990.
- 7) Lovischek L.F., Cenoiz M.C., Badaloni A.E., Agarinakazato O.: *Early cancer in achalasia*. Dis Esophagus, 11:239-47, 1998.
- 8) Massard G., Dabbagh A., Vetter D., et al.: *Preoperative evaluation of cancer of the esophagus. Contribution of in vivo staining*. Presse Med. 24:975-978, 1995.

Autore corrispondente:

Dott.ssa Maria Giulia CRISTOFARO
Università degli Studi di Catanzaro "Magna Grecia"
Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica "G. Salvatore"
Cattedra di Chirurgia Generale
Via T. Campanella, 115
88100 CATANZARO