

# کرومواندوسکوپي در چه مواردی مفید است؟

ترجمه از: دکتر حسن سعادت نیا\*، دکتر مژگان افخمی زاده\*\*

## خلاصه:

رنگ آمیزی بافت ضمن اندوسکوپي (کرومواندوسکوپي) روشی است که برای بررسی جزئیات مخاط سرتاسر دستگاه گوارش به کار می رود. متأسفانه موارد استفاده و دستاوردهای این روش برای عدۀ زیادی از متخصصین اندوسکوپي (اعم از جراحان و متخصصین گوارش) ناشناخته است. هر رنگ مورد استفاده بالینی خاصی دارد و پیش از استفاده از رنگها آشنائی با مکانیسم عمل آنها ضروری است. کمال مطلوب این است که متخصصین از کرومواندوسکوپي هم برای تأیید ظن بالینی خود و هم در موارد خاصی برای دست یافتن به اطلاعاتی جدید که می تواند به درمان بیماران کمک کند، استفاده کنند. خالکوبی در حین اندوسکوپي روشی است متفاوت که در آن محلول جوهر کربن در داخل جدار تزریق می شود. در نتیجه محل خاص از دستگاه گوارش علامت گذاری می گردد تا در صورت جراحی یا اندوسکوپي مجدد، محل مذکور مشخص باشد.

در زمینه گاستروانترولوژی به ویژه اندوسکوپي مرتباً روشهای جدید ظهور می کنند. این پیشرفت ها اهمیت فوق العاده ای دارند زیرا اولاً بیماری در مرحله ای موضعی تر یا قابل علاج، کشف می شود، ثانیاً می توان از این روشها برای بیماریابی در جمعیت های با ریسک بالای بدخیمی استفاده کرد، ثالثاً دقت تشخیصی و درمانی در موارد مختلف افزایش می یابد. رنگ آمیزی بافت روشی ویژه و منحصر به فرد برای تشخیص دقیق تر بیماری های مختلف است. هدف این مقاله مرور موارد استفاده بالینی متعدد این روش در حین اندوسکوپي است و همچنین مکانیسم عمل رنگ های مختلف و روش های اختصاصی آماده سازی و طرز استفاده رنگها شرح داده شده است.

## زمینه (Background)

کرومواندوسکوپي یا رنگ آمیزی بافت هنگام اندوسکوپي عبارت است از استفاده از رنگها جهت مشخص کردن ضایعات خاص دستگاه گوارش، تعیین حدود آنها یا واضح تر کردن آنها. (شکل ۸-۱) رنگها را می توان به دو دسته کلی تقسیم کرد:

۱- رنگ های طبیعی.

۲- رنگ های مصنوعی که از طریق تبدیل های شیمیائی مواد موجود در قطران و فرآورده های آن تولید می شوند. همچنین می توان رنگها را بر اساس عمل اختصاصی آنها طبقه بندی کرد (جدول ۱):

رنگ های قابل جذب یا حیاتی رنگهایی هستند که از طریق انتشار یا سایر مکانیسم های جذب وارد سلول اپی تلیال می شوند، رنگ های حاجب موضعی وارد سلول نمی شوند بلکه فرورفتگی های مخاط را پر می کنند و در نتیجه نامنظمی های سطح را مشخص تر می سازند. در صورتی که همراه اندوسکوپي از بزرگنمایی استفاده شود، قابلیت مشاهده مخاط با کرومواندوسکوپي افزایش می یابد و بالاخره رنگ های واکنشی رنگهایی هستند که با محتویات سلول اپی تلیال یا با ترشحات اسیدی دارای pH خاص واکنش نشان می دهند. خالکوبی در حین اندوسکوپي نیز برای

مشخص ساختن ضایعات دستگاه گوارش جهت تشخیص آنها در جراحی های آینده بکار رفته است. این روش همچنین کمک به شناسایی بهتر محل های پولیپکتومی در پی گیری های بعدی می کند. علی رغم آن که رنگ های اندوسکوپي نسبتاً غیرسمی و بی خطر هستند گزارش های اندکی در مورد عوارض جانبی آنها ذکر شده است، لذا در هر شرایطی باید از حداقل حجم رنگ استفاده شود.

## آماده سازی مخاط در کرومواندوسکوپي:

آماده سازی قبل از کرومواندوسکوپي نیاز به اقدام ویژه ای ندارد و همانند آماده سازی قبل از اندوسکوپي معمولی است. فقط در مواردی که از لوگل استفاده می شود باید در مورد سابقه حساسیت به ید سؤال شود. مخاط دستگاه گوارش از موکوس پوشیده شده است، لذا برای حصول نتیجه بهتر لازم است قبل از استفاده از رنگ، سطح مخاط از موکوس و سایر ذرات پاک شود. برای این منظور از استیل سیستین (Apothecon, Princeton, NJ) Mucomyst استفاده می شود. این ماده که در موارد مسمومیت با استامینوفن به عنوان پادزهر به کار می رود، موکولیتیک نیز هست و در بیمارانی که موکوس راه های هوایی آنها غلیظ چسبنده (Inspissated) است استفاده می شود. خاصیت موکولیتیک آن ناشی از گروه سولفیدریل مولکول آن است. این ترکیب،

جدول شماره ۱ - موارد استفاده بالینی رنگ‌ها ضمن اندوسکوپی

رنگ	مکانیسم اثر	کاربرد بالینی	نتایج تشخیصی
محلول لوگل	جذب توسط اپی تلیوم حاوی گلیکوژن	۱ - سرطان با سلول‌های سنگفرشی مری ۲ - تعیین حدود کانون‌های متاپلازی روده‌ای پس از درمان مری بارت به روش انهدام بافت	۱- رنگ نمی‌شود ۲- رنگ نمی‌شود.
بلودومتیلن	سلول‌های اپی تلیال که قدرت جذب دارند رنگ می‌شوند (متاپلازی روده در هر جای دستگاه گوارش)	۱ - متاپلازی اینتستینال معده ۲ - متاپلازی معده‌ای دئودنوم ۳ - متاپلازی اینتستینال در مری بارت	۱- رنگ می‌شود ۲- رنگ نمی‌شود ۳- رنگ می‌شود
آبی تلوتیدین	جذب اسیدنوکلئیک اپی تلیوم سرطانی می‌شود.	سرطان با سلول‌های سنگفرشی اروفارنکس و مری	۱- رنگ می‌شود
ایندیگوکارمین	مابع رنگی در داخل و اطراف نامنظمی‌های مخاطی جمع می‌شود.	مشخص تر کردن ضایعات مخاطی کوچک	سطوح نامنظم را آشکارتر می‌کند
قرمز کنگو	ماده رنگی در حضور PH کمتر از سه به رنگ آبی تیره درمی‌آید.	۱ - ترشح اسید به وسیله مخاط هتروتوپیک را نشان می‌دهد. ۲ - قسمت‌های ترشح‌کننده اسید مخاط معده را نشان می‌دهد.	تغییر رنگ وجود اپی تلیوم مترشحه اسید را تأیید می‌کند (سلول‌های اکسی‌نتیک)
مرکب چین	رنگ‌آمیزی دائمی زیر مخاطی و انترامورال به وسیله ذرات کربن کلوتیدال.	۱ - محل پولیپ‌ها و ضایعات دیگر را به طور دائم علامت‌گذاری می‌کند. ۲ - تعیین محل ضایعه مشخص را ضمن جراحی تسهیل می‌کند. ۳ - برای پیگیری محل ضایعات پس از درمان آن نقطه را علامت‌گذاری می‌کند.	علامت‌گذاری دائمی محل یک ضایعه

مخصوص (Olympus. pw-6p, Lake Juccess NY) انجام می‌گیرد. البته بر حسب مورد از روش‌های دیگری مثل شستشوی ناحیه از راه دهان، تزریق موضعی به وسیله سوزن اسکروتراپی، خوردن قرص، ترکیب رنگ‌ها با محللول شستشوی الکترولیتی کولون، یا لاواژ نازوگاستریک استفاده می‌شود. برای آن که مشاهده کامل امکان‌پذیر گردد رنگ اضافه را باید با ۱۰۰ تا ۳۰۰ سی‌سی آب شست. بدیهی است که این شستشو باید فقط در مواردی استفاده شود که رنگ قابل جذب است (مثل متیلن‌بلو) یا با ماده خاصی در سلول ترکیب می‌شود (مثل محللول ید). در مورد رنگ‌های حاجب موضعی، موکوس تداخل کمتری ایجاد می‌کند با این حال شستشوی مخاط قبل از رنگ‌آمیزی مفید است اما پس از رنگ‌آمیزی نباید شستشو انجام شود.

اتصالات دی‌سولفیدی موجود در موکوس را باز می‌کند و در نتیجه باعث کاهش ویسکوزیته موکوس می‌شود. مقدار استیل سیستئین مورد نیاز، بستگی به محل اندوسکوپی و طول محل مورد بررسی دارد. Canto و همکارانش قبل از استفاده از متیلن‌بلو برای تشخیص مری بارت، بین ۸ تا ۳۲ سانتیمتر مکعب استیل سیستئین را به کار بردند. پس از استفاده از استیل سیستئین، باید محل را با آب گرم شیر به شدت شستشو داد تا کاملاً موکوس و سایر ذرات از سطح مخاط برداشته شود. چند سال قبل برای این منظور از محللولی شامل دی‌متیل پلی سیلوکسان Pronase (ساخت شرکت دارویی Kaken) و بی‌کربنات سدیم استفاده می‌شد و نتایج خوبی نیز داشت. رنگ‌آمیزی از طریق کانول استاندارد ERCP یا یک کاتراسپری

## موارد استفاده بالینی

### متاپلازی روده‌ای:

متاپلازی روده‌ای (تغییر شکل مخاط به مخاطی شبیه روده) در مری بارت (مری با پوشش استوانه‌ای = CLE<sup>1</sup>) دیده می‌شود در اغلب موارد گاستریت آتروفیک مزمن نیز متاپلازی روده‌ای وجود دارد (غدد طبیعی معده کاهش یافته جای خود را به مخاط شبیه روده می‌دهند). از لحاظ هیستوپاتولوژی مری با پوشش استوانه‌ای اپی‌تلیومی استوانه‌ای با ساختمان پرزدار، سلول‌های موکوسی و سلول‌های جامی است که با PAS (Periodic Acid Schiff) و آبی Alcian با pH=2.5 رنگ می‌گیرد. در اندوسکوپی معمولی ممکن است نمای ظاهری متاپلازی روده‌ای با اپی‌تلیوم اکتوپیک معده در مری یکسان باشد. از رنگ‌آمیزی با متیلن‌بلو می‌توان برای تشخیص این سلول‌ها استفاده کرد زیرا این سلول‌ها توانایی جذب متیلن‌بلو را شبیه سلول‌های مخاط روده دارند، و به این وسیله از بقیه سلول‌ها تفکیک پذیر می‌شوند.

متیلن‌بلو به صورت محلول استریل یک درصد (حاوی ۱۰ میلی‌گرم متیلن‌بلو در آب) و قابل تزریق در دسترس است و به دو فرم ترکیب با هیدروکسید سدیم یا اسید کلریدریک وجود دارد. این رنگ توسط شرکت دارویی Tera (Bvena Park, CA) به صورت ویال‌های ۱ تا ۱۰ سی‌سی با غلظت ۱۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر تهیه می‌شود. متیلن‌بلو فقط وارد سلول‌های دارای قابلیت جذب می‌شود. در نتیجه این سلول‌ها آبی پررنگ شده از بافت قرمز اطراف متمایز می‌گردند.

پس از حذف موکوس به کمک موکولیتیک، ۱۰ تا ۲۰ سی‌سی محلول ۰/۵ یا یک درصد متیلن‌بلو از طریق کاتتراسپری روی مخاط پاشیده می‌شود و سپس رنگ اضافه شسته می‌شود یک تا دو دقیقه بعد اثر رنگ ظاهر می‌گردد و در طی ۲۴ ساعت به تدریج محو می‌شود. باید به بیمار گوشزد کرد که ممکن است رنگ ادرار یا مدفوع آبی شود. متیلن‌بلو سمی نیست و عارضه جانبی ندارد.

در CLE همراه متاپلازی، در اندوسکوپی مستقیم یا روی صفحه مونیتر و با بزرگنمایی، زواید مخاطی با نمای سطح پرزدار دیده می‌شود که در میکروسکوپ الکترونی به صورت برجستگی‌ها و فرورفتگی‌های مخاطی (دهانه غدد روده‌ای) دیده می‌شود و پرز واقعی نیستند. این تغییرات اندوسکوپی، مطابق متاپلازی روده‌ای است و برای تأیید وجود سلول‌های اپی‌تلیال با قابلیت جذب می‌توان از متیلن‌بلو استفاده کرد.

متیلن‌بلو بیش از همه برای تشخیص متاپلازی روده‌ای در CLE مفید است. با اندوسکوپی نمی‌توان دیسپلازی را از غیر دیسپلازی مشخص نمود. مطالعات Canto و همکارانش نشان داد که متیلن‌بلو توسط اپی‌تلیوم شبه روده‌ای دیسپلازیک در مری بارت جذب می‌شود. هم دیسپلازی با درجه پائین و بالا و هم یک مورد ادنوکارسینوم داخل

مخاطی با متیلن‌بلو رنگ گرفتند. البته محل دقیق جذب و مکانیسم عمل متیلن‌بلو (چگونگی جذب و عملکرد) در متاپلازی روده‌ای معلوم نیست. با رنگ‌آمیزی با متیلن‌بلو نمی‌توان دیسپلازی را از متاپلازی روده‌ای غیر دیسپلاستیک تشخیص داد. این روش رنگ‌آمیزی به ویژه در تعیین وجود متاپلازی روده‌ای در CLE و ناحیه کاردیا در اپی‌تلیوم استوانه‌ای سگمان کوتاه و در ضایعات غیربرجسته و صافی که در طی اندوسکوپی روتین مشاهده می‌شود، مفید است. متیلن‌بلو به تعیین کانون‌های باقیمانده متاپلازی بعد از حذف CLE با لیزر فتودینامیک یا حرارت نیز کمک می‌کند.

Fennerty و همکارانش از ۴۶ بیمار که قبلاً متاپلازی روده‌ای در معده آنها تشخیص داده شده بود، بیوپسی تهیه کردند. برای این بیماران کرومواندوسکوپی با متیلن‌بلو انجام دادند. ۴۴ مورد (۹۶٪) از بیوپسی‌هایی که از قسمت رنگ شده تهیه گردید از لحاظ متاپلازی روده‌ای مثبت بود. نمونه‌هایی که رنگ بیشتری گرفته بودند متاپلازی بیشتر نشان دادند و در نمونه‌هایی که رنگ کمتری گرفته بودند، مخاط متاپلازیک کمتری وجود داشت.

### متاپلازی معدی:

جایگزین شدن سلول‌های طبیعی پرزدار روده را با سلول‌های شبیه مخاط معده، متاپلازی معدی می‌گویند. معلوم نیست که آسیب ناشی از اسید و پپسین مستقیماً باعث ایجاد متاپلازی معدی می‌شود یا منجر به تغییرات التهابی می‌شود که متعاقباً به سمت متاپلازی پیشرفت می‌کند. متاپلازی معدی شایع بوده، به صورت برجستگی‌های کوچک در دئودنوم (عمدتاً بولب) دیده می‌شود و می‌توان از متیلن‌بلو به عنوان یک رنگ منفی برای تشخیص آن استفاده کرد. بافت متاپلازیک رنگ نمی‌گیرد در حالی که مخاط طبیعی دئودنوم رنگ می‌گیرد. همچنین نواحی دئودنیت، اولسر و هر قسمتی از مخاط که توانایی جذب نداشته باشد رنگ نمی‌گیرد و در نتیجه به راحتی از بافت طبیعی اطراف (که آبی رنگ می‌شود) قابل تشخیص است.

### کانسر مری:

مخاط مری، اپی‌تلیوم مطبق سنگفرشی است و سلول‌های سنگفرشی غنی از گلیکوژن هستند که با محلول لوگل (Humce, Texarkana, TX) رنگ می‌گیرد، لوگل باعث تغییر رنگ مخاط سنگفرشی از صورتی روشن به قهوه‌ای تیره یا سیاه می‌شود. شدت رنگ‌پذیری بستگی به ضخامت و سلامت مخاط دارد مثلاً وقتی مخاط به علت آسیب ناشی از ریفلاکس اسید یا انفیلتراسیون (درون‌پخشی) سلول‌های بدخیم نازک می‌شود کمتر از مخاط سالم رنگ می‌گیرد. اپی‌تلیوم سنگفرشی ضخیم پررنگتر از اپی‌تلیوم نازک خواهد بود.

<sup>1</sup> - CLE: Columnar Lined Esophagus

شکل ۱ تا ۸



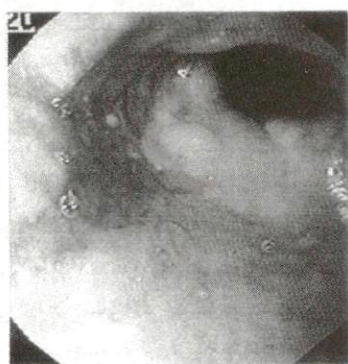
شکل ۱



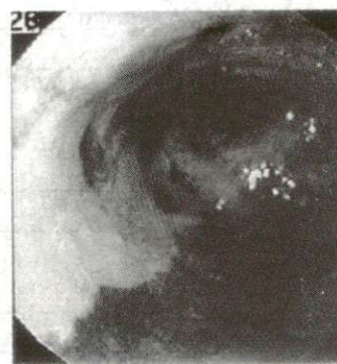
شکل ۲



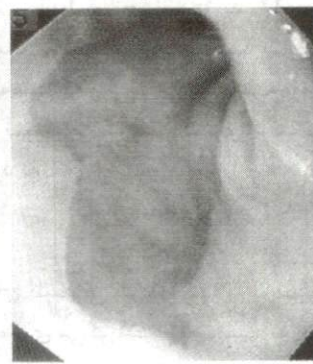
شکل ۳



شکل ۴



شکل ۵



شکل ۶



شکل ۷



شکل ۸

شکل ۱- رنگ آمیزی مری بارت و محل اتصال نامنظم پوشش سنگفرشی، استوانه‌ای به وسیله لوگل و جزایر باقیمانده مخاط سنگفرشی در ناحیه‌ای که پوشش استوانه‌ای دارد.

شکل ۲- رنگ نگرفتن کارسینوم درجا در وضعیت بین ساعت ۹-۶ به وسیله ید، در ساعت ۳ یک منطقه آکانتوز گلیکوژنی که رنگ تیره گرفته دیده می‌شود.

شکل ۳- عدم رنگ پذیری منتشر در بافت مبتلا به کارسینوم درجا به وسیله ید، جزایر مخاط سنگفرشی طبیعی در میان بافت سرطانی رنگ نشده دیده می‌شود.

شکل ۴- سرطان با سلول سنگفرشی تنگ‌کننده (استنوزان) در ناحیه دیستال یک منطقه با مخاط پر خون (هیپرئیمیک) بین ساعت ۱۰-۸.

شکل ۵- همان منطقه هیپرئیمیک شکل ۴ که به واسطه نگرفتن رنگ ید به علت جایگزینی بافت طبیعی توسط بافت سرطانی درجا مشخص تر شده است.

شکل ۶- جزیره متاپلازی انتستینال در بیمار مبتلا به مری بارت قبل از کروموندوسکوپی.

شکل ۷- همان منظره شکل ۶ که با جذب رنگ بلو دومتیلن توسط متاپلازی انتستینال در مری بارت مشخص شده است.

شکل ۸- حلقه نامنظم رنگ آبی تیره بلو دومتیلن در ناحیه متاپلازی انتستینال در تلاقی پوشش سنگفرشی- استوانه‌ای بین ساعت ۱-۱۱ که نشان دهنده یک سگمان کوتاه از مری بارت است.

محلول لوگل ترکیبی حاوی یون ید است (هر اونس از آن حاوی ۲۴ دانه یدور پتاسیم است) که نام آن از پزشک فرانسوی قرن نوزدهم JEAN Guillaune Auguste Logol گرفته شده است. اولین بار در سال ۱۹۳۳ شیلاز از آن برای تشخیص زودرس کارسینوم دهانه رحم استفاده کرد. در سال ۱۹۷۱ Brodmerkel از آن برای تشخیص اندوسکوپیک بیماری مری بهره جست. این رنگ با اپی تلیوم سنگفرشی طبیعی میل ترکیبی دارد و بافت بدخیم یا ملتهب با آن رنگ نمی گیرد.

محلول لوگل را با آب مخلوط می کنند تا غلظت ۷۰٪ بدست آید (۷ میلی لیتر لوگل + ۳ میلی لیتر آب) و به وسیله یک سرنگ استاندارد از آن استفاده می کنند. تحت دید مستقیم اندوسکوپی در حالی که لومن مری روی هم خوابیده است. ۱۰-۵ میلی لیتر از محلول را از طریق کانول اندوسکوپ Olympus, pw-6p یا کانول ERCP به جدار می پاشند. پس از ۳۰ ثانیه هوا وارد لومن می کنند و رنگ را با جهت دهی کانول به بقیه قسمت هایی که رنگ نگرفته می پاشند. سپس سطح مخاط را با ۵۰ تا ۱۰۰ میلی لیتر آب گرم می شویند. در صورت سابقه حساسیت به ید، رنگ آمیزی با لوگل ممنوع است.

همان طور که قبلا ذکر شد، مخاط سنگفرشی نرمال حاوی گلیکوژن است و با محلول لوگل رنگ می گیرد. آسیب شدید مخاط در اثر آماس یا بدخیمی مری باعث کاهش یا حذف کامل گلیکوژن می شود. اپی تلیوم سنگفرشی دیسپلاستیک یا بدخیم فاقد سلول های سنگفرشی حاوی گلیکوژن است در نتیجه اصلاً با لوگل رنگ نمی گیرد. اما وقتی مخاط نازک است ولی از سایر جهات سالم است شدت رنگ پذیری آن بر حسب میزان کاهش ضخامت آن کاهش می یابد. مخاط استوانه ای (CLE) نیز اصلاً رنگ نمی گیرد. به هر حال رنگ آمیزی با لوگل برای نشان دادن جزایر اپی تلیوم سنگفرشی در مری بارت بسیار مؤثر است. Brodmerkel از محلولی با نصف قدرت برای رنگ آمیزی مری استفاده کرد. مخاط نرمال به رنگ سبز قهوه ای تیره درآمد، نواحی ازوفاژیت به علت کاهش گلیکوژن کم رنگ تر بود، لکه های آکانتوز گلیکوژنی به علت غلظت بالای گلیکوژن پررنگ تر شد و قسمت های کارسینوم رنگ نگرفت. پس با استفاده از لوگل در هنگام اندوسکوپی به راحتی می توان وجود کارسینومای با سلول های سنگفرشی (S.C.C) و نیز گسترش چند کانونی آن را مشخص کرد.

پس از درمان دیسپلازی با درجه بالا با فتودینامیک، محلول لوگل برای یافتن بقایای اپی تلیوم نئوپلازیک بسیار مفید است. پس از درمان فتودینامیک، در حین اندوسکوپی که برای بررسی های نظارتی (Surveillance) انجام می شود از محلول لوگل استفاده می کنند و از نقاط کمرنگ بیوپسی می گیرند. این

نواحی کمرنگ ممکن است قسمت هایی باشد که مجدداً اپی تلیالیزه نشده یا قسمت هایی باشد که مخاط آن نازک است و یا می تواند بقایای اپی تلیوم استوانه ای یا بافت فیبروتیک یا دیسپلازی باشد.

### کانسر اوروفارنکس:

کانسر اوروفارنکس بیش از همه در کسانی که تنباکو استفاده می کنند شایع است. پزشکانی که روی این بیماران کار می کنند ممکن است فقط براساس تغییرات اریتروپلاستیک ناچیز مخاط، کانسر را در مراحل اولیه تشخیص دهند. کسانی که با این تغییرات زودرس مخاطها کاملاً آشنا نیستند یا نباید این معاینات را انجام دهند و یا باید از رنگ آمیزی مخاط استفاده کنند.

سالهاسست که در خارج از بدن رنگ آمیزی هسته ها در برش های بافت از تولوئیدین بلو (دی متیل امینوتولوفنازوتیونوم کلرید) استفاده می شود. این ماده به صورت پودر سبز تیره یا محلول در دسترس است، قبل از استفاده، هر یک گرم از آن را با ۱۰۰ میلی لیتر آب مخلوط و سپس استریل می کنند. تولوئیدین بلو توسط آزمایشگاه علمی Fisher تولید می شود. همچنین به صورت محلول ۵ سی سی با غلظت ۱٪ تولید می شود که برای استفاده گهگاهی مناسب تر است. (توسط شرکت طبی شیمیائی سانتامونیکا CA). در بالین بیمار، ضایعات خوش خیم یا اصلاً رنگ نمی گیرند یا به رنگ آبی خیلی کمرنگ درمی آیند اما ضایعات دیسپلازیک از آنجا که اسید نوکلئیک بیشتری دارند به رنگ آبی کبود درمی آیند. ۲ تا ۶ درصد کانسرهای دهان و ۹ درصد کانسرهای حنجره رنگ نمی گیرند (منفی کاذب). ۷٪ موارد مثبت کاذب است، که علت آن بافت جوانه ای، اولسر، اپی تلیوم ملتهب، تغییرات کراتوتیک یا اسکار ناشی از اشعه می تواند باشد.

قبل از رنگ آمیزی حفره دهان شستشو با اسید استیک ۱٪ برای حذف موکوس انجام می شود و سپس با استفاده از اسفنج آغشته به تولوئیدین بلو مخاط را رنگ می کنند. روش دیگر این است که پس از شستشوی (مزمزه) دهان با اسید استیک ۱٪ به مدت بیست ثانیه تولوئیدین بلوی ۱٪ را با استفاده از اپلیکاتور پنبه ای به ضایعات می مالند و سپس شستشو با ۵ اونس اسید استیک و نهایتاً شستشو با آب انجام می شود.

تولوئیدین بلو برای تشخیص زودرس کانسر مری نیز به کار رفته است با استفاده از اندوسکوپ سخت (Rigid) یا انعطاف پذیر و سپس رنگ آمیزی از طریق کاتتر می توان کارسینوم مخفی را پیدا کرد. Hix و همکارانش ۱۸ بیمار با کانسر شناخته شده اوروفارنکس را تحت کروموندوسکوپی قرار دادند تا از لحاظ وجود کانسر مری بررسی شوند. آنها با استفاده از اندوسکوپ

انعطاف‌پذیر ابتدا مری را با اسید استیک ۱٪ شستشو کردند و سپس محلول آبکی تولوئیدین بلو را برای رنگ‌آمیزی مخاط مری به کار بردند و از قسمت‌هایی که آبی‌رنگ شدند بیوپسی تهیه کردند و ۳ مورد کارسینوم مخفی مهاجم و ۲ مورد کارسینوم درجا در مری کشف کردند. کمترین حجم ممکن از رنگ باید استفاده شود. عوارض احتمالی شامل تغییر رنگ ادرار (آبی سبز)، تهوع، استفراغ و درد شکم است.

### ضایعات مخاط دستگاه گوارش:

مدت‌هاست که Indigo Carmine در حین سیستوسکوپی برای مشخص کردن سوراخ‌های حالب جهت کاتتریزاسیون حالب‌ها استفاده می‌شود. مقدار ۵ میلی لیتر از آن رنگ مذکور را داخل ورید تزریق می‌کنند و محل ورود ادرار آبی رنگ در مثانه مشخص می‌شود.

Indigo Carmine از نیل که یک رنگ آبی گیاهی است و Carmine که رنگی قرمز است به دست می‌آید. Carmine ماده رنگی خالص‌تری است که از Cochinea به دست می‌آید. Cochinea حشره‌ای گرمسیری است در مکزیک که در جزایر قناری، الجزایر و هند نیز دیده می‌شود. بدن حشره مؤنث حاوی تخم‌هایی محتوی کارمین (ماده‌ای قرمز و پودری) است. بدن حشره را می‌سایند و رنگی قرمز تیره به دست می‌آورند سپس به آن زاج اضافه می‌کنند و در نتیجه مواد اضافی احتمالی حذف می‌شود. Indigo Carmine به صورت ویال ۵ سی سی حاوی ۴۰ میلی گرم ایندیگوتین دی سولفونات سدیم در آب و قابل تزریق تهیه می‌شود. (این رنگ توسط شرکت آمریکائی Shirley, NY Regent Labs تولید می‌شود) وقتی این رنگ به طور موضعی به کار می‌رود جذب مخاط نمی‌شود و بنابراین به عنوان حاجب عمل می‌کند، در نتیجه نامنظمی‌های سطح مخاط را مشخص‌تر می‌سازد. وقتی که نامنظمی خفیف مخاط وجود دارد تشخیص ضایعات خیلی کوچک مخاط مثل پولیپ‌های کوچک یا ضایعات نئوپلاستیک مسطح یا فرورفته کولون و معده ممکن است مشکل باشد. Indigo Carmine علاوه بر سایر موارد کاربردش، برای مطالعه تغییرات التهابی مخاط کولون در کولیت اولسراتیو نیز به کار رفته است. ساختمان نرمال کولون با نمای دانه‌دار ظریف و شیارهای متعدد آن به خوبی با این نوع رنگ‌آمیزی مشخص می‌شود. با استفاده از این رنگ حاجب پولیپ‌های کوچک کولون به خوبی قابل رؤیت می‌شوند. سطح سوراخ‌دار پولیپ‌های هیپرپلاستیک کاملاً مشخص می‌شود. سطح پولیپ‌های ادنوماتو شیارها یا شکاف‌هایی شاخص دارد. این تغییرات با استفاده از Indigo Carmine واضح‌تر می‌شوند.

Indigo Carmine را از طریق کاتتر معمولی اندوسکوپی یا کاتتراسپری روی مخاط می‌پاشند. بلافاصله می‌توان رنگ آبی حاجب را دید. در کولونوسکوپی این رنگ را با محلول خوراکی لاواژ الکترولیتی (پلی اتیلن گلیکول) مخلوط می‌کنند یا به صورت کپسول ۱۰۰ میلی گرمی قبل از لاواژ الکترولیتی تجویز می‌کنند تا ضایعات کوچک را که در غیر این صورت قابل تشخیص نیستند مشخص کنند.

عوارض جانبی شامل واکنش ایدیوسنکراتیک، افزایش خفیف فشار خون در برخی بیماران و به ندرت واکنش آنافیلاکتیک نسبت به رنگ قرمز کارمین است.

Indigo Carmine را باید در ظرف تیره، دور از نور و ترجیحاً در حرارت اتاق نگهداری کرد تا تجزیه نشود.

### خالکوبی محل ضایعه:

هر گاه در بیماری پولیپی کشف شود که آنقدر بزرگ است که احتمال کانسر در آن مطرح می‌شود و برای بیمار احتمال جراحی وجود دارد باید خالکوبی و یا علامت‌گذاری محل رزکسیون را در نظر داشت. با این روش تعیین محل ضایعه در حین عمل جراحی و نیز رزکسیون دقیق آن تسهیل می‌شود. همچنین در مواردی که پولیپ بدون پایه بزرگی وجود دارد و احتمالاً برداشتن آن نیاز به الکتروکوتر در جلسات متعدد دارد خالکوبی کردن انجام می‌شود. خالکوبی با رنگ آبی متمایل به سیاه برای همیشه باقی می‌ماند و به راحتی بعد از تزریق تشخیص داده می‌شود. جوهر پس از تزریق در زیر مخاط باقی می‌ماند و توسط لنفاتیک موضعی برداشته نمی‌شود.

مرکب چین یک سوسپانسیون کلونیدی کربن است که از کربن و آب و یک نوع الکل خاص تشکیل شده است. فرم تجاری آن با عنوان Universal India Ink (Koh-1-Nool. Btoomsbury. NJ) در دسترس است. معمولاً این رنگ را با حلال‌هایی پایدارکننده مثل اتیلن‌گلیکول، متیل تری بوتیل اتر، هیدروکسید آمینوم و لاک شیشه‌ای تهیه می‌کنند. در سال ۱۹۷۵ Pansky برای اولین بار مرکب چین را برای علامت‌گذاری پولیپ برای جراحی در آینده به کار برد.

مرکب چین را قبل از استفاده باید مخلوط و استریل کرد. دو راه برای اطمینان از استریل بودن آن به کار می‌رود. مرکب را با محلول نرمال سالین ۰/۹ درصد رقیق می‌کنند تا غلظت ۰/۰۱ به دست آید. یک روش این است که ۱۰ میلی لیتر مرکب را به یک لیتر نرمال سالین اضافه می‌کنند و سپس به مدت بیست دقیقه در اتوکلاو و در حرارت ۱۲۱- ۱۱۰ درجه سانتیگراد قرار می‌دهند. راه دیگر این است که ۱۹ میلی‌لیتر از مرکب اصلی (رقیق نشده) را با سرنگ می‌کشند و از فیلتر ۰/۲۲ میکرونی Milllex-GV (ساخت Millipore. Bedford. MA) می‌گذرانند تا باکتری‌ها و قارچ‌ها مجزا شوند. یکی از مشکلات احتمالی در طی تزریق مرکب چین انسداد فیلتر ۰/۲۲ میکرونی توسط ذرات بزرگ کربن است. برای رفع این مشکل، ۲ فیلتر پشت سر هم استفاده

می‌شوند. یک فیلتر ۰/۴ میکرونی در سرنگ برای حذف ذرات بزرگ و سپس یک فیلتر ۰/۲۲ میکرونی که با تویی سوزن اسکروتراپی وصل می‌شود. تا حد امکان مرکب به صورت مماس در زیر مخاط و در ۴ ربع ساعت تزریق می‌شود طوری که حباب‌های کوچک ایجاد شود. سوزن را باید با زاویه‌ای وارد کرد که هم تزریق به شکل مناسب انجام شود و هم جدار روده سوراخ نشود و جوهر به داخل صفاق نفوذ نکند.

هر چند به نظر نمی‌رسد نوع جوهر چین مهم باشد، استفاده از مرکب چین با ذرات کربن بر جوهر مخزن خودکار ارجح است. جوهر خودکار شدیداً قلیایی است و حاوی هیدروکسید سدیم می‌باشد که می‌تواند باعث نکرور جدار روده شود. عوارض جدی نادر هستند، نگرانی‌هایی در مورد عوارض عفونی مثل آبسۀ کولون یا پریتونیت در صورت تزریق تصادفی رنگ به داخل حفره صفاق ابراز شده است.

باید بیمار را از دائمی بودن خالکوبی آگاه کرد تا در جراحی‌های آینده باعث اشکال در تصمیم‌گیری یا سوءتعبیر نشود. پزشک نیز بایستی از محل رنگ در دستگاه گوارش مطلع باشد و در پرونده بیمار نیز برای معالجه در آینده ثبت شود.

#### مخاط نابجای (هتروتوپیک) معده:

با مشاهده دقیق می‌توان مخاط هتروتوپیک (نابجای) معده را در قسمت فوقانی مری در ناحیه‌ای از مری که بلافاصله زیر عضله کریکوفارنژیال قرار دارد، مشاهده کرد. در اندوسکوپی این مخاط نابجا (که مخاط آن استوانه‌ای است) کوچک بوده، به رنگ قرمز نارنجی خاصی است که به وضوح از مخاط سنگفرشی اطراف که صورتی روشن است مشخص می‌شود (ممکن است چندین ناحیه با مخاط استوانه‌ای دیده شود). در این نواحی وصله‌ای ممکن است سلول‌های پاریتال نیز وجود داشته باشند. اکثراً این نواحی از لحاظ بالینی اهمیتی ندارند، البته در برخی از بیماران در بیوپسی نواحی اطراف این مخاط استوانه‌ای تغییراتی دیده می‌شود که با ازوفازیت مطابقت دارد. این نواحی دارای مخاط استوانه‌ای در صورت رنگ‌آمیزی با لوگل رنگ نمی‌گیرند و در نتیجه به خوبی از مخاط اطراف مشخص می‌شوند.

برای تعیین این که این نوع مخاط، اسید ترشح می‌کند یا نه می‌توان از قرمز کنگو که وابسته به pH است استفاده کرد. قرمز کنگو (بی فنیلن انافتادن سولفونیک اسید) ماده‌ای آبی رنگ است که ملح آن رنگ قرمز دارد و این رنگ قرمز در محیط اسیدی ضعیف به رنگ آبی تغییر می‌یابد. در  $pH < 3$  تجزیه می‌شود و از قرمز به آبی مایل به سیاه تغییر رنگ می‌یابد. در pH کمتر از ۳ دیگر تغییری در این رنگ رخ نمی‌دهد. قرمز کنگو توسط شرکت (Poly Scientific P/D) به صورت محلول آبکی ۱٪ تهیه می‌شود.

بر حسب ناحیه مورد بررسی ۱۰ تا ۵۰ میلی لیتر قرمز کنگو با غلظت ۰/۳ تا ۰/۵ درصد به کار می‌رود. قبل از قرمز کنگو، محلول بیکربنات ۰/۵ درصد به کار می‌رود. همچنین پنتاگاسترین (آنالوگ صنایع

گاسترین) برای تحریک ترشح اسید از سلول‌های پاریتال استفاده می‌شود. پنتاگاسترین ۳۰ دقیقه قبل از تست با دوز ۶ میکروگرم بر حسب کیلوگرم زیر جلدی یا عضلانی تزریق می‌گردد و حداکثر ترشح اسید در عرض ۲۰ تا ۳۰ دقیقه رخ می‌دهد. ظاهراً قرمز کنگو بی‌خطر است، البته خواص سمی احتمالی آن کاملاً بررسی نشده است.

از قرمز کنگو می‌توان برای نشان دادن ترشح اسید از مخاط معده نابجا در دئودنوم نیز استفاده کرد. متاپلازی معده با ترشح اسید ممکن است در دئودنوم وجود داشته باشد و به راحتی قابل تشخیص نباشد مگر آن که از این رنگ‌آمیزی استفاده شود.

همچنین می‌توان از قرمز کنگو برای تعیین قسمتی از معده که اسید ترشح می‌کند قبل و بعد از واگوتومی استفاده کرد. اولین بار Lowicki در ۱۹۶۱ این اقدام را انجام داد. قسمتی از مخاط معده که از واگ عصب می‌گیرد از بقیه مخاط سریعتر اسید ترشح می‌کنند. ابتدا مایع اضافی درون معده را آسپیره می‌کنند. سپس از طریق اندوسکوپ، محلولی حاوی قرمز کنگوی ۰/۵ درصد و بیکربنات ۰/۵ درصد را از مخاط قسمت دیستال معده به سمت پروگزیمال می‌پاشند تا تمام سطح معده را بپوشاند. سپس محلول اضافی را آسپیره می‌کنند. در بیمارانی که واگوتومی کامل نیست، ناحیه‌ای که هنوز عصب دارد سریعاً از قرمز به آبی مایل به سیاه تغییر رنگ می‌یابد. قسمت‌هایی که عصب ندارد دیرتر (بیش از ۸ دقیقه) تغییر رنگ می‌یابد. به منظور حصول نتایج بهتر تقریباً همیشه همراه با تست قرمز کنگو، پنتاگاسترین تجویز می‌شود.

#### بحث:

سال‌هاست که روش‌های مختلف کروموندوسکوپی به کار می‌رود اما فقط در سال‌های اخیر توجه گسترده‌تری به این روش‌ها به عنوان روش‌هایی عملی و آسان برای بهبود تشخیص و درمان شده است. عملاً کروموندوسکوپی فقط ۱۰ دقیقه بیشتر از اندوسکوپی معمولی طول می‌کشد. برای آن که این روش کارآمد باشد، لازم است محلول‌ها در وسایل تزریق قبل از اندوسکوپی آماده شود. محلول‌های رنگ پایدار هستند و همان‌طور که قبلاً ذکر شد در صورت عدم استفاده از آنها، می‌توان آنها را در سرنگ برای موارد بعدی نگهداری کرد. محلول‌های اصلی را باید در اتاق اندوسکوپی و در دسترس قرار داد به طوری که در صورت نیاز در مواردی که استفاده از آنها قبل از اندوسکوپی پیش‌بینی نشده است سریعاً آماده شوند.

رنگ‌هایی که در کروموندوسکوپی به کار می‌روند، هر چیز دیگری مخصوصاً لباس‌ها را رنگ می‌کنند لذا باید کاملاً مراقب بود که رنگ به طور اتفاقی به اطراف بیمار نپاشد یا نشسته نکند. در تمام موارد کروموندوسکوپی باید قبل از خروج کاتتر از اندوسکوپ، تمام رنگ باقیمانده را به وسیله سرنگ از کاتتر خارج کرد.

برای آن که کروموندوسکوپی رضایت‌بخش باشد باید براساس

نیاز بالینی تصمیم‌گیری شود. ممکن است در برخی موارد به دو نوع رنگ‌آمیزی مخاطی نیاز باشد و برای آن که نتایج بهتری به دست آید و کروموندوسکوپی موفقیت‌آمیز باشد توالی صحیح استفاده از رنگ‌ها مهم است. باید طول مدت رنگ گرفتن سلول‌ها و نیز عملکرد اختصاصی هر رنگ را در نظر داشت. به عنوان مثال اگر قرار است از رنگی مثل Indigo Carmine برای افزایش وضوح تغییرات توپوگرافیک مخاط استفاده شود، باید قبل از استفاده، از رنگ‌های قابل جذب مثل متیلن‌بلو یا ید، در همان محل استفاده گردد. رنگی مثل قرمز کنگو نیز باید قبل از سایر رنگ‌ها استفاده شود زیرا ممکن است بقیه رنگ‌ها pH را تغییر دهند.

وجود موکوس، خون یا مواد غذایی مانع اصلی کروموندوسکوپی موفق است. بنابراین لاواژ کامل و حذف موکوس و مواد دیگر تا حد امکان ضروری است. برای این منظور از آب گرم به مقدار لازم استفاده می‌شود. قبل از رنگ‌آمیزی با متیلن‌بلو و تولوئیدین‌بلو لازم است از ماده‌ای موکولیتیک مثل استیل سیستئین استفاده شود تا رنگ به خوبی به سطح اپی‌تلیوم برسد و جذب شود. شستشوی مخاط با آب بعد از استفاده از موکولیتیک نیز مهم است.

متخصصین اندوسکوپی باید کاملاً با مواردی که رنگ می‌گیرند و مواردی که رنگ نمی‌گیرند آشنا باشند. به عنوان مثال کارسینوم سنگفرشی مری با لوگل و متیلن‌بلو رنگ نمی‌گیرد اما با تولوئیدین‌بلو رنگ می‌گیرد. همچنین نواحی اروزیو یا دارای مخاط استوانه‌ای (مری بارت) با لوگل رنگ نمی‌گیرند زیرا همانند کارسینوم فاقد سلول‌های اپی‌تلیال حاوی گلیکوژن هستند و در نتیجه میل ترکیبی با ید ندارند.

با استفاده از رنگ‌های موضعی بهتر می‌توان نامنظمی‌های ظریف سطح مخاط مثل کانسر معده در مراحل اولیه، دیسپلازی با درجه بالا در CLE، کولیت اولسراتیو، پولیپ‌های ادنوماتوی کولون در مراحل اولیه را تشخیص داد زیرا این رنگ‌ها فرورفتگی‌ها را پر می‌کنند و نواحی ندولر را احاطه می‌کنند. با استفاده از کروموندوسکوپی همراه بزرگنمایی این تغییرات را بهتر می‌توان مشاهده نمود.

اخیراً استفاده از کروموندوسکوپی باعث بهبود درمان‌های با اندوسکوپی شده است و احتمالاً باعث تعمیم بیشتر این تکنیک خواهد شد. کروموندوسکوپی با لوگل تقریباً و بعد از حذف اپی‌تلیوم متاپلازی مری بارت با لیزر فتودینامیک یا حرارت به وضوح نواحی متاپلازی باقیمانده را نشان می‌دهد این نواحی رنگ نمی‌گیرند و مخاط سنگفرشی اطراف رنگ می‌گیرد حتی کانون‌های خیلی کوچک را می‌توان مشخص نمود و سپس کاملاً با استفاده از تکنیکی همزمان حذف کرد. کانون‌های باقیمانده

متاپلازی روده‌ای را که در امتداد محل اتصال مخاط سنگفرشی استوانه‌ای قرار دارند بعد از درمان به دقت با استفاده از متیلن‌بلو می‌توان مشخص کرد. همچنین با این روش می‌توان مری بارت کوتاه (Short segment) را تشخیص داد. کروموندوسکوپی روش تکمیلی باارزشی برای تشخیص بیماری‌های گوناگون است (جدول شماره ۱).

کروموندوسکوپی روش کمکی آسان و بی‌خطر و مؤثری است برای تشخیص، که در حال حاضر بسیار کم به کار می‌رود. این روش در برخی موارد مفید است و اگر اندیکاسیون مشخصی داشته باشد از لحاظ قدرت تشخیصی منحصر به فرد است. پزشکان بیشتری باید آن را امتحان کنند و یقیناً این تکنیک را خواهند پسندید.

- \* - دانشیار گروه داخلی - گوارش دانشگاه علوم پزشکی مشهد
- \*\* - دستیار گروه داخلی - دانشگاه علوم پزشکی مشهد

واژه‌های به کار رفته در این متن توسط ویراستار:

Heterotopic	ناجای
Heterotopic mucosa	مخاط ناجای
Patch (کاربرد زنده‌یاد دکتر شیرینلو)	لکه، وصله
Goblet cells	سلول‌های جامی
Surveillance	نظارت

#### REFERENCES:

- Acosta M.M. et al "Chromoendoscopy where is it useful"  
J. Clin Gastroenterol 1998; 27 : 3-20