

Pulizia intestinale

Andrea Laghi, Franco Iafrate, Fabrizio Vecchiotti

Introduzione

La pulizia intestinale è un passaggio preliminare fondamentale per un esame di colonscopia virtuale (CV) e ha lo scopo di rimuovere quanto più possibile i residui fluidi e fecali solidi dal colon, che sono causa di errori d'interpretazione. Solo un colon pulito può consentire una precisa identificazione e caratterizzazione anche di piccole lesioni.

La presenza di residui fecali solidi, infatti, può generare diversi problemi diagnostici: se in grande quantità essi possono simulare una massa neoplastica vegetante nel lume (Fig. 3.1) (falso positivo) oppure nascondere un piccolo polipo o un tumore (falso negativo); al contrario, un residuo solido di piccole dimensioni può erroneamente condurre a una diagnosi di polipo (falso positivo). Un utile criterio di diagnosi differenziale è rappresentato dalla densità: omogenea per i polipi e disomogenea per i residui fecali, che all'interno, spesso, racchiudono minime bolle d'aria (Fig. 3.2) [1, 2].

Anche i residui fluidi sono responsabili di una riduzione dell'accuratezza diagnostica della CV. Infatti, un livello fluido impedisce una completa valutazione della parete colica, potendo anche nascondere lesioni di grandi dimensioni (Fig. 3.3) (falso negativo); e ciò indipendentemente dalla doppia scansione (prona e supina) alla quale vengono sottoposti i pazienti. Non sono rari, infatti, i casi in cui il cambiamento del decubito non comporti una ridistribuzione

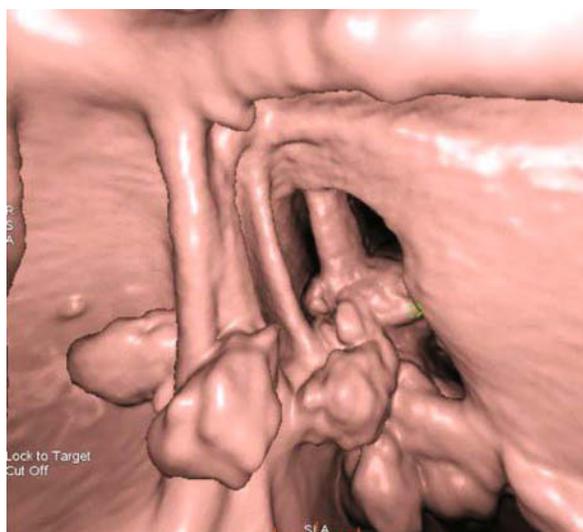


Fig. 3.1. Immagine endoluminale che mostra multipli residui fecali solidi che simulano la presenza di una massa neoplastica vegetante nel cieco (falso positivo)

dei fluidi sufficiente per l'identificazione delle lesioni, che rimangono, pertanto, "sommerse" in entrambe le scansioni [3].

Da ciò si deduce che la preparazione "ideale" per la CV debba ripulire il colon dalle feci formate, limitando al minimo la presenza di residui fluidi. Oltre a ciò essa dev'essere sicura (non alterando, se possibile, l'equilibrio idro-elettrolitico), semplice nella posologia, rapida nell'esercitare la sua azione

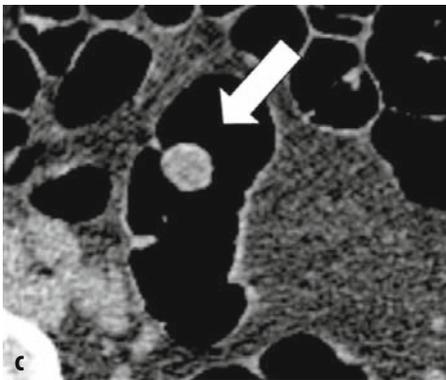
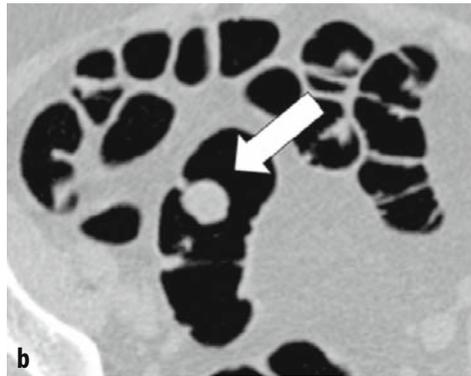
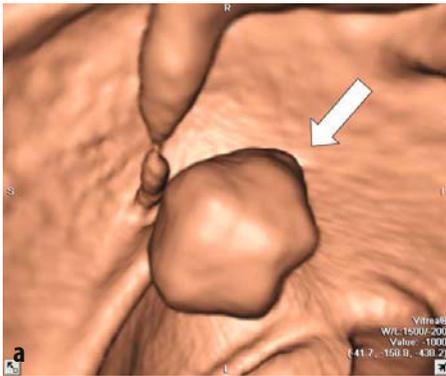


Fig. 3.2. **a** Presenza di una lesione con aspetto simil polipoido (*freccia*) localizzata a livello del sigma. **b** La valutazione dell'immagine assiale con finestra per colonscopia virtuale non consente una caratterizzazione della lesione che sembra a tutti gli effetti un polipo (*freccia*). **c** L'utilizzo di una finestra addominale, mostra la presenza di alcune aree disomogenee all'interno della lesione, indicative di un residuo fecale (*freccia*)

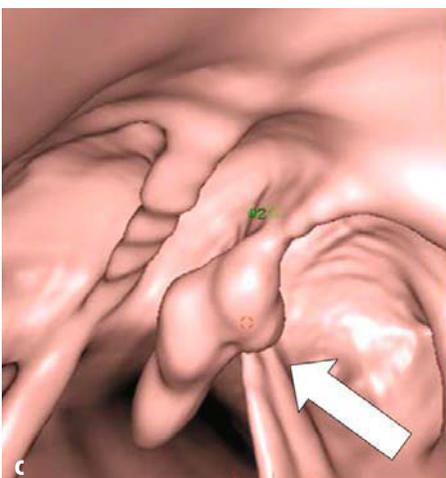
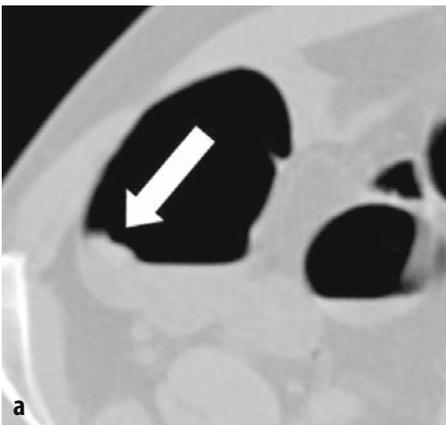


Fig. 3.3. **a** Immagine assiale, ottenuta con paziente in posizione supina. Presenza di abbondanti residui fluidi non marcati localizzati a livello della parete posteriore del cieco. Nel contesto di tali residui sembra apprezzarsi una lesione polipoida (*freccia*), caratterizzata da una maggiore iperdensità rispetto a quella dei residui fluidi dai quali viene quasi completamente sommersa e nascosta. **b** Il cambio di decubito dalla posizione supina alla posizione prona consente uno spostamento dei residui fluidi sulla parete anteriore del cieco e una conseguente completa valutazione della parete posteriore, ove in prossimità di una plica è localizzato un polipo sessile (*freccia*). **c** L'immagine endoluminale consente una migliore valutazione della posizione del polipo sessile sulla plica (*freccia*)

e accettabile dai pazienti, riducendo quanto più possibile motivi di discomfort quali crampi, flatulenza, distensione addominale, nausea, vomito e tenesmo rettale.

Protocolli di preparazione

I protocolli di pulizia intestinale per la CV sono estremamente vari e ciò perché agli inizi della metodica i diversi gruppi di ricercatori hanno utilizzato le precedenti esperienze personali nell'ambito del clisma a doppio contrasto, oppure hanno mutuato gli schemi di preparazione per la colonscopia ottica.

I passaggi fondamentali per un'adeguata pulizia intestinale sono, comunque, due: una dieta alimentare a basso contenuto di fibre nei giorni precedenti l'esame e l'utilizzo di farmaci ad effetto lassativo (vedi Tabella 3.1 per la classificazione dei farmaci lassativi) [4].

Dieta alimentare a basso contenuto di fibre

Indipendentemente dal farmaco catartico utilizzato, in tutti gli schemi di preparazione è consigliata una dieta a basso contenuto di fibre (vedi Tabella 3.2) nei giorni precedenti l'esame: ciò allo scopo di limitare l'ingestione di alimenti difficilmente digeribili (es. fibre vegetali) che potrebbero residuare nell'intestino nonostante l'assunzione del purgante.

L'utilizzo di una dieta è prassi comune in molti centri, che la consigliano per una durata variabile da uno a cinque giorni, con la maggior parte concorde per una durata di tre. Esistono, comunque, evidenze sperimentali in base alle quali una dieta a basso contenuto di fibre può essere evitata [5], e ciò perché non sembrerebbe inficiare un'adeguata pulizia intestinale. Addirittura, in soggetti con problemi di stipsi cronica si suggerisce l'assunzione di fibre nei giorni precedenti l'esame al fine di migliorare il transito intestinale e consentire una completa pulizia del colon [6, 7].

Polietilenglicole (PEG)

La soluzione elettrolitica di glicole polietilenico (PEG) è l'agente preferito da molti gastroenterologi per la pulizia intestinale preliminare alla colonscopia ottica ed è anche stato il farmaco lassativo utilizzato agli inizi della CV. Si tratta di un agente lassativo idrofilo, cioè di una soluzione isosmolare, non assorbibile, che provoca un'intensa diarrea acquosa, senza comunque alterare l'equilibrio idroelettrolitico [8].

Ai fini della CV, la preparazione con PEG viene definita "umida" ("wet" nella letteratura anglosassone) in quanto determina un'importante quantità di residui fluidi che, come detto precedentemente, non potendo essere aspirati, hanno la potenzialità di ridurre significativamente l'accuratezza della metodica, im-

Tabella 3.1 Classificazione dei lassativi

Tipologia	Descrizione	Lassativo
Idrofili o "a ballasto"	Sostanze indigeribili che si gonfiano con acqua nell'intestino e forniscono uno stimolo meccanico, che accresce la peristalsi	Polietilenglicole (PEG)
Salini od osmotici	Sostanze che richiamano acqua nel lume intestinale e inducono di conseguenza una marcata diarrea	Sali di magnesio, di potassio e di sodio; lattulosio; glicerina; sorbitolo; mannitolo
Irritanti o "per contatto"	Principi attivi irritanti o tossici, che stimolano in modo abnorme la peristalsi intestinale	Bisacodile; sodio picosolfato; estratti di senna; cascara; rababaro; aloe
Oleosi	Oli indigeribili non tossici che provocano una rapida espulsione delle feci, con effetti collaterali (non rari) quali spasmi intestinali	Olio di ricino; olio paraffinico

Tabella 3.2 Schemi di preparazione intestinale

Nei 3 gg precedenti l'esame		
Dieta a basso contenuto di fibre Alimenti non consentiti: verdure, frutta, legumi, alimenti integrali, carni rosse		
Il giorno precedente l'esame		
<i>Polietilenglicole</i> (dose standard)	<i>Pomeriggio</i> : 4 l (34,8 g × 500 ml d'acqua) di soluzione in unica somministrazione a intervalli regolari di 15-30 minuti in circa 2-4 ore	Idratazione abbondante (almeno 1,5-2 l)
(dose ridotta)	<i>Pomeriggio</i> : 2 l (34,8 g × 500 ml di acqua) di soluzione in unica somministrazione a intervalli regolari di 15-30 minuti in circa 2-4 ore <i>Sera</i> : 4 confetti di bisacodile (5 mg) per os	Idratazione abbondante (almeno 1,5-2 l)
<i>Fosfato di sodio</i> (dose singola)	<i>Pomeriggio</i> : 45 ml diluiti in 120 ml di acqua <i>Sera</i> : 4 confetti di bisacodile (5 mg) per os <i>Mattino seguente</i> (2 ore prima della CV): 1 supposta di bisacodile (10 mg) per via rettale	Idratazione abbondante (almeno 1,5-2 l)
(dose doppia)	<i>Pomeriggio</i> : 45 ml diluiti in 120 ml d'acqua <i>Dopo 3 ore</i> : 45 ml diluiti in 120 ml d'acqua <i>Sera</i> : 4 confetti di bisacodile (5 mg) per os <i>Mattino seguente</i> (2 ore prima della CV): 1 supposta di bisacodile (10 mg) per via rettale	Idratazione abbondante (almeno 1,5-2 l)
<i>Citrato di magnesio</i>	<i>Pomeriggio</i> : 200-300 ml di citrato di magnesio <i>Sera</i> : 4 confetti di bisacodile (5 mg) per os <i>Mattina seguente</i> (2 ore prima della CV): 1 supposta di bisacodile (10 mg) per via rettale	Idratazione abbondante (almeno 1,5-2 l)
La sera precedente l'esame		
Dieta liquida: brodo di carne, tè, camomilla con miele sciolto		

pedendo un'ottimale valutazione dell'intera superficie endoluminale del colon (Fig. 3.4) [9, 10].

Il PEG ha il vantaggio di avere un effetto lassativo rapido e, soprattutto, gravato da scarsi effetti collaterali, dal momento che non altera l'equilibrio idro-elettrolitico del paziente. Si tratta, pertanto, di una preparazione sicura anche in soggetti anziani o in condizioni generali precarie. Le principali controindicazioni sono rappresentate dall'ileo paralitico, dalla ritenzione gastrica, dall'ostruzione gastro-intestinale, dalla perforazione intestinale, dalla colite tossica e dal megacolon tossico [11]. Purtroppo, il volume elevato (fino a 4 l da assumere il giorno precedente l'esame) associato al sapore "salino" ren-

dono questa preparazione sgradevole a un numero anche cospicuo di pazienti; dopo somministrazione di PEG, inoltre, sono comuni discomfort addominale, gonfiore, nausea e vomito [12]. In un recente lavoro, il 40% dei pazienti non è stato in grado di completare la preparazione con PEG e nello stesso studio l'84% dei pazienti ha riferito maggior tollerabilità verso il fosfato di sodio (vedi paragrafo successivo) contro il 33% del PEG [13].

Allo scopo di alleviare questi problemi, i gastroenterologi, per la colonscopia, hanno proposto uno schema di somministrazione alternativo, rappresentato dall'ingestione di soli 2 l di PEG; la riduzione del volume è resa possibile dall'uso congiunto di un

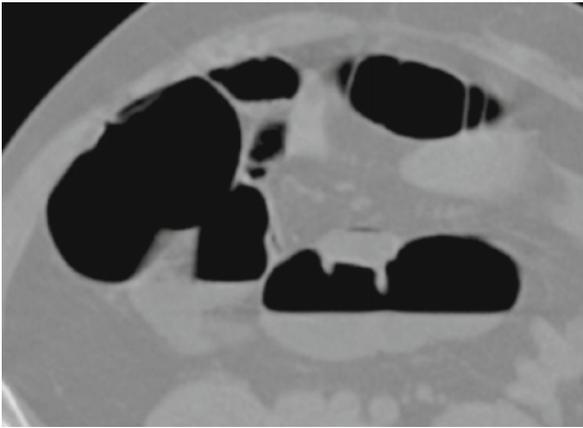


Fig. 3.4. Protocollo di preparazione con polietilenglicole. Immagine assiale, ottenuta con paziente in posizione supina. Presenza di multipli residui fluidi che, in tale acquisizione, coprono parzialmente la parete posteriore di un tratto del sigma intermedio e del discendente distale

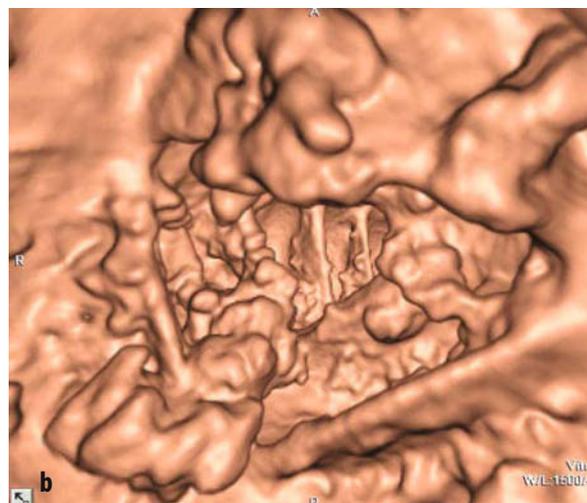
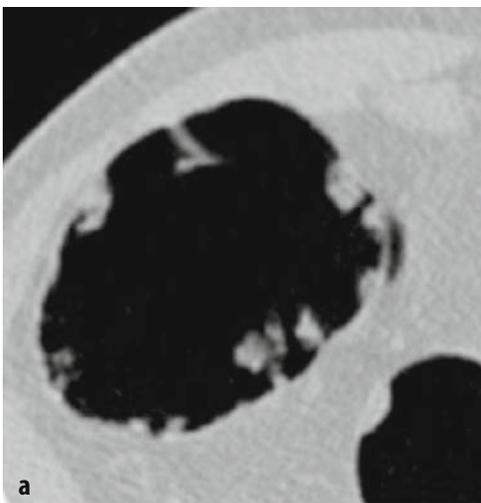


Fig. 3.5. Protocollo di preparazione con fosfato di sodio. **a** Immagine assiale che mostra la presenza di alcuni residui fecali solidi caratteristici di questo tipo di preparazione, che rimangono adesi alle pareti del colon ascendente e che possono creare difficoltà nella diagnosi differenziale con piccole lesioni polipoidi. **b** L'immagine endoluminale mostra la presenza di multiple irregolarità di parete che, soprattutto nel corso di una lettura 3D, possono causare alcuni problemi diagnostici nell'interpretazione dell'esame

altro agente, il bisacodile, un lassativo da contatto che agisce localmente sulle fibre parasimpatiche per indurre la peristalsi. I risultati di uno studio comparativo tra una preparazione con l'ingestione di 4 l di PEG rispetto a 2 l di PEG e bisacodile hanno dimostrato un'eguale qualità della pulizia del colon, ma un'accettabilità, da parte dei pazienti, che è stata del 93% in coloro che hanno ricevuto i 2 l rispetto al 66% dell'altro gruppo [14].

Sono in corso, inoltre, ulteriori studi per cercare di migliorare il profilo di tollerabilità del PEG. In un recentissimo lavoro [15], è stata proposta una nuova soluzione, costituita da PEG cui sono stati aggiunti acido ascorbico ed elettroliti. Tale soluzione, testata in uno studio randomizzato a confronto con uno schema che prevedeva l'ingestione di sodio picosolfato e citrato di magnesio, ha dimostrato eccellenti risulta-

ti in termini di qualità di pulizia del colon, in particolare di quello destro, con esiti simili in termini di accettabilità da parte dei pazienti e di effetti collaterali (cefalea e sintomi gastrointestinali).

Per gli schemi di preparazione con il PEG vedi la Tabella 3.2.

Fosfato di sodio

Il fosfato di sodio è un lassativo salino orale già ampiamente utilizzato per la preparazione del clisma a doppio contrasto e della colonscopia ottica. Si tratta di un farmaco a base di sali inorganici osmoticamente attivi, non assorbibili e che rimangono nel lume intestinale durante il transito. La natura osmotica di questi farmaci determina un'inversione del normale flusso di acqua attraverso la

parete intestinale con la conseguenza che entrano nel lume colico più fluidi di quanti non ne vengano assorbiti. Inoltre, questi farmaci stimolano la peristalsi, determinando un'accelerazione del transito del contenuto intestinale [16].

La preparazione con fosfato di sodio si definisce "asciutta" ("dry" degli autori anglosassoni), in quanto lascia una scarsa quantità di residui fluidi nel lume colico. Ciò è particolarmente importante in quanto, al contrario della colonscopia ottica, alla CV non è possibile aspirare i fluidi. E questo effetto è stato dimostrato in lavori di confronto con il PEG (vedi paragrafo precedente) [10, 17], ove si è dimostrata una netta riduzione dei residui fluidi utilizzando il fosfato di sodio.

Un problema, comunque, in un colon "asciutto" può essere rappresentato dalla frequente persistenza di minuti residui fecali solidi, che rimangono adesi alle pareti coliche e che possono creare difficoltà nella diagnosi differenziale con piccole lesioni polipoidi (Fig. 3.5). Ciò è particolarmente vero se il soggetto non ha seguito strettamente una dieta a basso contenuto di scorie, nel qual caso una preparazione con PEG sembra essere migliore in termini di qualità delle immagini, e d'identificazione e caratterizzazione dei piccoli polipi [18].

I vantaggi dell'utilizzo del fosfato di sodio sono principalmente legati alla migliore tollerabilità del farmaco rispetto al PEG, e ciò in considerazione del volume ridotto da assumere con il fosfato di sodio e del sapore salino sgradevole del PEG, e in alcuni casi anche alla migliore qualità della preparazione [19-24].

L'utilizzo del fosfato di sodio prevede, comunque, alcune precauzioni, in quanto il farmaco può determinare un rapido incremento della concentrazione di sodio sierico e ipopotassiemia, iperfosfatemia (fino al 39% dei pazienti) e ipocalcemia (5% dei pazienti) [25-27]. Esso, pertanto, è controindicato in pazienti con cardiopatia congestizia o con insufficienza renale. Inoltre, nel maggio 2006, è stato pubblicato un avvertimento della Food and Drug Administration (FDA) [28], massimo organismo statunitense per il controllo dei farmaci e dei dispositivi medicali, nel quale si denunciava l'insorgenza di una nefropatia acuta da fosfati a seguito della somministrazione orale di fosfato di sodio per preparazione intestinale. Si tratta di una forma rara, ma molto grave, d'insufficienza renale acuta, spesso permanente, che può richiedere un trattamento dialitico cronico [29]. Gli individui a rischio sono gli anziani, con ridotto volume intravascolare o con patologia renale cronica e coloro i quali fanno uso di farmaci che alterino la perfusione o la funzione renale (es. diuretici, ACE-inibi-

tori, farmaci bloccanti i recettori dell'angiotensina e potenzialmente anche i farmaci anti-infiammatori non steroidei) [30]. Le conseguenti raccomandazioni della FDA, pertanto, sono: evitare l'uso del fosfato di sodio in pazienti con patologia renale e ridotta funzionalità o perfusione renale; in soggetti disidratati o con alterazioni idro-elettrolitiche; evitare di somministrare dosi superiori a quelle consigliate e di associare l'uso di lassativi contenenti anche piccole quantità di fosfato di sodio; prestare attenzione nei pazienti in trattamento con farmaci che alterino la perfusione o la funzione renale; incoraggiare i pazienti ad assumere le dosi corrette di fosfato di sodio e di bere abbondanti liquidi durante la preparazione; inoltre, eseguire esami di laboratorio (elettroliti, calcemia, fosfatemia, azotemia e creatinemia) prima e dopo la procedura nei soggetti a rischio aumentato per potenziali reazioni avverse gravi, inclusi coloro che presentino vomito e/o segni di disidratazione; ospedalizzare e idratare per via endovenosa, durante la preparazione, i pazienti in condizioni generali precarie, che potrebbero non essere in grado di bere un adeguato volume di liquidi.

Per quanto concerne l'utilizzo del fosfato di sodio, esistono fondamentalmente due diversi schemi di preparazione, che prevedono rispettivamente la somministrazione di una singola dose (45 ml), generalmente assunta in combinazione con il bisacodile, o di una doppia dose (90 ml). La dose doppia, preferita dai gastroenterologi, è oggi praticamente non più utilizzata in ambito di CV, in quanto non è stato dimostrato un miglioramento della pulizia del colon [31].

Per gli schemi di preparazione con il fosfato di sodio vedi la Tabella 3.2.

Citrato di magnesio

Il citrato di magnesio è un altro lassativo salino con un'azione simile al fosfato di sodio, che determina un accumulo di fluidi nell'intestino a causa del suo potenziale osmotico e promuove l'attività peristaltica e lo svuotamento intestinale. L'azione si ottiene poche ore dopo l'ingestione del farmaco [32].

La pulizia del colon è, come nel caso del fosfato di sodio, "asciutta" perché lascia una scarsa quantità di residui fluidi nel lume.

Rispetto al fosfato di sodio il citrato di magnesio ha un profilo di sicurezza migliore. Le alterazioni dell'equilibrio idro-elettrolitico sono meno severe e non si osservano le marcate iperfosfatemia e ipocalcemia tipiche della somministrazione di fosfato di sodio. Viene comunque raccomandata prudenza nei pazienti con insufficienza renale [33].

Il citrato di magnesio è disponibile in due formulazioni, come soluzione acquosa oppure come polvere. Anch'esso viene somministrato in associazione con il bisacodile. Il razionale di questa preparazione consiste nel fatto che il citrato di magnesio pulisce il colon, lasciando alcuni residui fluidi e fecali solidi; le compresse di bisacodile ripuliscono il colon prossimale dai residui, mentre la supposta aiuta ad evacuare il colon distale [33, 34].

Per gli schemi di preparazione vedi la Tabella 3.2.

Altre preparazioni

Sono disponibili altri schemi di pulizia intestinale in base alle esperienze dei diversi gruppi di ricercatori. La tendenza è quella di ricercare preparazioni più tollerabili da parte dei pazienti e, in particolare, protocolli con un ridotto volume di farmaci da ingerire. In uno studio recente sono stati confrontati due schemi, l'uno basato su citrato di magnesio (3 g di ossido di magnesio) diluito in 500 ml di acqua, tre compresse di bisacodile (5 mg) seguite da una bustina di picolax[®] (sodio picosolfato 10 mg, citrato di magnesio 12,5 mg) diluita in 120 ml di acqua, e l'altro consistente in 1 l di PEG seguito da una bustina di picolax[®] (sodio picosolfato 10 mg, citrato di magnesio 12,5 mg) diluita in 120 ml di acqua; è stata inoltre consigliata un'adeguata idratazione durante tutto il tempo della preparazione. Entrambe le preparazioni si sono dimostrate efficaci nel ripulire il colon, con una minima quantità di residui fluidi e fecali solidi; la prima, con citrato di magnesio, bisacodile e picolax[®] è stata però gravata da un 5% di casi di sincope o pre-sincope e non è pertanto più consigliata [35].

La "marcatura delle feci", le preparazioni ridotte e i protocolli senza lassativi

Gli schemi di preparazione intestinale descritti, pur essendo quelli correntemente utilizzati nella maggior parte dei centri per la CV, soffrono di due fondamentali problemi: la scarsa compliance del paziente e le difficoltà interpretative dovute alla presenza di residui fluidi e/o fecali solidi [1].

La compliance del paziente è un problema estremamente importante, se si pensa che una parte dei soggetti, alla domanda se trovano più tollerabile la CV o la colonscopia ottica, non hanno preferenze o addirittura favoriscono la colonscopia tradizionale, qualora sia effettuata in sedazione [36].

Inoltre, la maggior parte dei soggetti sottoposti a uno studio del colon, pur preferendo perlopiù la CV alla colonscopia ottica e al clisma a doppio contrasto [37-41], rispondono che la parte peggiore di tutto il processo è rappresentata dalla preparazione [42, 43]. Il cambiamento degli schemi di preparazione non ha offerto un sostanziale beneficio, in quanto il problema fondamentale rimangono sempre i fastidi addominali e, talvolta, anche la nausea e il vomito [43].

La ricerca è quindi tesa allo sviluppo di preparazioni meno invasive, le cosiddette "preparazioni ridotte", o addirittura agli studi senza preparazione intestinale ("prep-less" della letteratura anglosassone) [44-48].

Il secondo problema della preparazione intestinale classica è rappresentato dalla difficoltà d'interpretazione di alcuni piccoli reperti. Non è spesso possibile, infatti, sulla sola base delle immagini acquisite, differenziare un minuto residuo fecale, adeso alla parete del colon, da un piccolo polipo sessile, in quanto i residui fecali possono non essere mobili nei due decubiti e rimanere adesi alle pareti (Fig. 3.6); inoltre, quando presentano dimensioni estremamente ridotte, non possono utilizzarsi gli usuali criteri di diagnosi differenziale, perché le misurazioni densitometriche non sono realistiche e riproducibili [1].

Entrambi questi problemi trovano una soluzione nell'utilizzo di tecniche di marcatura dei residui fluidi e delle feci ("fluid/faecal tagging" degli autori anglosassoni).

La marcatura dei residui fluidi e fecali

La marcatura dei residui fluidi e fecali consiste nella somministrazione orale di un mezzo di contrasto positivo, in grado d'incrementarne la densità rispetto alle strutture anatomiche normali e a polipi e tumori, che caratteristicamente presentano una densità dei tessuti molli (Fig. 3.7).

Indipendentemente dal metodo, il regime di marcatura dovrebbe idealmente aumentare la densità delle feci e dei fluidi marcati a un valore di circa 200-800 UH. Un'attenuazione media al di sotto di questo livello risulta in una significativa porzione di materiale fecale non marcato e rende l'interpretazione, per l'uomo e per il computer, più difficile. Per il lettore umano, una marcatura parziale rende l'interpretazione potenzialmente più dispendiosa in termini di tempo e più difficile, dal momento che si richiede maggiore energia mentale per caratterizzare le feci residue. Una marcatura con un'attenuazione media

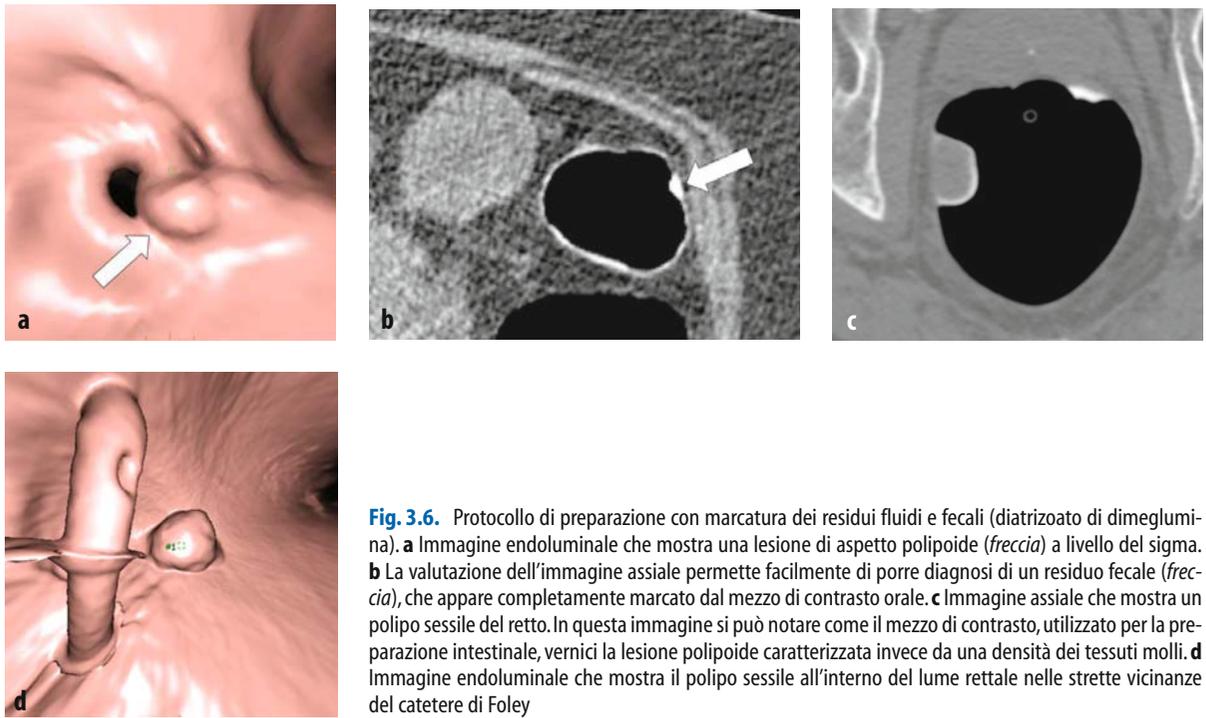


Fig. 3.6. Protocollo di preparazione con marcatura dei residui fluidi e fecali (diatrizoato di dimeglumina). **a** Immagine endoluminale che mostra una lesione di aspetto polipoide (*freccia*) a livello del sigma. **b** La valutazione dell'immagine assiale permette facilmente di porre diagnosi di un residuo fecale (*freccia*), che appare completamente marcato dal mezzo di contrasto orale. **c** Immagine assiale che mostra un polipo sessile del retto. In questa immagine si può notare come il mezzo di contrasto, utilizzato per la preparazione intestinale, vernici la lesione polipoide caratterizzata invece da una densità dei tessuti molli. **d** Immagine endoluminale che mostra il polipo sessile all'interno del lume rettale nelle strette vicinanze del catetere di Foley

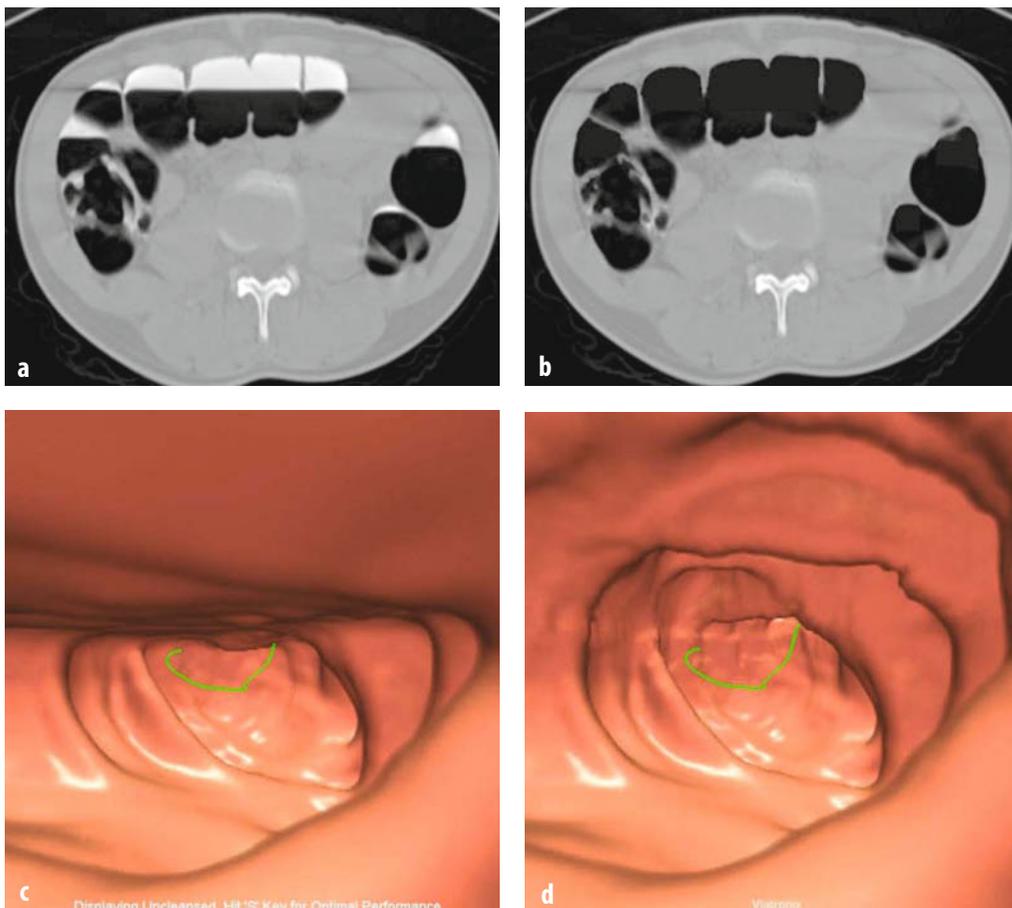


Fig. 3.7. Omogenea marcatura dei residui fluidi e fecali, che appaiono completamente iperdensi (**a**). L'omogeneità della marcatura consente un'ottimale rimozione elettronica, priva di artefatti (**b**). Gli stessi residui fluidi, osservati nell'immagine endoluminale prima (**c**) e dopo rimozione elettronica (**d**)

superiore a 800 UH può determinare artefatti a stria e uno pseudo-enhancement dei polipi; con questo termine ci si riferisce a un incremento artificioso della densità dei polipi, dovuto all'effetto del materiale di marcatura iperdenso circostante. Un fenomeno simile a quanto accade alle cisti renali semplici durante gli esami TC con iniezione endovenosa di un mezzo di contrasto iodato [49, 50]. Per la CV e l'identificazione dei polipi, lo pseudo-enhancement può determinare un errore di caratterizzazione, sottostimando le dimensioni dei polipi, in particolare se si utilizza la pulizia elettronica per la visualizzazione 3D [44]. Dal momento che le dimensioni rimangono il criterio più importante per assegnare un determinato rischio a un dato polipo, lo pseudo-enhancement dovrebbe essere evitato e la densità di marcatura dovrebbe essere modulata di conseguenza.

I principali vantaggi della marcatura dei residui fluidi e fecali sono rappresentati da un incremento della sensibilità della metodica (identificazione di lesioni sommerse in entrambe le scansioni, prona e supina), ma anche della specificità, in particolare per le piccole lesioni (possibilità di una diagnosi differenziale tra un residuo fecale e un polipo), da un miglioramento dell'efficienza nei tempi di refertazione e dalla possibilità di migliorare la compliance del paziente, in quanto la marcatura dei residui fluidi e fecali è alla base dei protocolli di preparazione ridotta e di quelli senza lassativi [44-48].

Metodi di marcatura delle feci

Attualmente, gli studi clinici sono stati focalizzati sull'utilizzo di due tipi di mezzi di contrasto: i baritati e gli iodati.

Il solfato di bario, una sostanza inerte e relativamente insolubile, è stata usata con successo per molti decenni negli studi radiologici dell'intestino. Per la CV, il bario è usato in preparazioni con percentuale peso/volume variabili tra il 2% e il 40% e somministrato in aliquote di 25-50 ml negli 1-2 giorni antecedenti l'esame [47, 51-53]. Il tempo di somministrazione e il volume di agente di contrasto variano spesso in maniera inversa rispetto al grado di pulizia intestinale impiegata in un dato schema di preparazione. Pertanto, i protocolli di pulizia intestinale che non prevedono l'uso di lassativi (protocolli "prepress") e che sono pertanto più favorevoli per i pazienti, necessitano di una marcatura più "pesante" per identificare chiaramente le feci residue e trattasi generalmente di protocolli su due o anche più giorni [46, 47, 54, 55]. Al contrario, l'uso di un lassativo riduce l'onere della marcatura, dal momento che la

maggior parte delle feci è già espulsa; pertanto, in questo caso, la marcatura è effettuata con la somministrazione del mezzo di contrasto solo il giorno precedente l'esame [51-53].

Il bario è ben tollerato e ha un rischio di reazioni allergiche praticamente nullo, ma determina una marcatura disomogenea dei residui fluidi per la sua relativamente bassa solubilità; infatti, il bario necessita di emulsionanti per rimanere in sospensione nei fluidi enterici [56]. La risultante eterogeneità del bario diviene un problema con le preparazioni ridotte e addirittura senza l'uso di lassativi, in particolare quando s'intendono utilizzare software di pulizia elettronica che lavorano meglio se la marcatura è davvero omogenea (Fig. 3.8) [57]. A causa della bassa solubilità del bario nei fluidi intestinali, è stato osservato che la marcatura con bario è ottimizzata quando si aggiunge un mezzo di contrasto iodato al protocollo (Fig. 3.9) [52].

Per gli schemi di somministrazione del bario, in associazione all'uso di lassativi e a preparazioni ridotte, vedi la Tabella 3.3.

Le preparazioni senza lassativi con il solo uso del bario [46, 47, 54, 55] sono ancora in una fase di sperimentazione in centri accademici e pertanto non sono menzionate.

I mezzi di contrasto iodati, che comprendono sia sostanze ioniche iperosmolari sia i mezzi di contrasto non ionici isosmolari o a bassa osmolarità, sono completamente solubili in acqua e utili per l'opacizzazione del tratto gastro-enterico. Le preparazioni ioniche, quali i sali di dimeglumina (Gastrografin®, Bayer-Schering), sono tra quelle maggiormente utilizzate in CV [48, 52]. E mentre è sempre più evidente che una marcatura ottimale con bario richiede l'aggiunta di un mezzo di contrasto iodato, non sem-

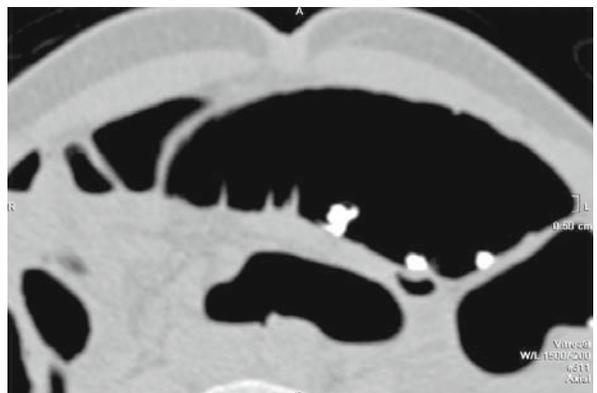


Fig. 3.8. Protocollo di preparazione con bario. Immagine assiale che mostra la presenza di alcuni residui fecali all'interno del colon trasverso caratterizzati da una notevole iperdensità dovuta alla marcatura ottenuta con il bario (cortesia del dott. P. Lefere)

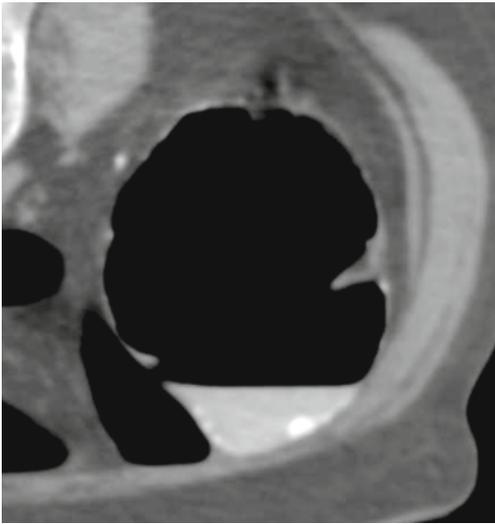


Fig. 3.9. Protocollo di preparazione con bario e mezzo di contrasto iodato. Immagine assiale che dimostra una discreta iperdensità dei residui fluidi, attribuibile alla marcatura da parte del mezzo di contrasto iodato, e un residuo fecale sommerso e adeso alla parete, marcatamente iperdenso per la marcatura da parte del bario (cortesia del dott. P. Lefere)

Tabella 3.3 Schemi di marcatura dei residui fluidi e fecali

Marcatatura in associazione a preparazione completa		
Dieta a basso contenuto di scorie nei 3 gg precedenti l'esame		
Lassativi (sec. schemi)	Sera: 250 ml bario 2% 60 ml mdc iodato idrosolubile oppure 60 ml mdc iodato idrosolubile (in alternativa anche la mattina, 2 ore prima della CV)	
La sera precedente l'esame: dieta liquida		
Marcatatura in associazione a preparazione ridotta		
Dieta a basso contenuto di scorie nei 3 gg precedenti l'esame		
<i>Pomeriggio:</i> citrato di magnesio (16,5 g)	50 ml bario 40% p/v (25 ml colazione; 12,5 ml pranzo; 12,5 ml cena)	
<i>Sera:</i> 4 confetti di bisacodile (5 mg) per os		
<i>Mattina seguente</i> (2 ore prima della CV): 1 supposta di bisacodile (10 mg) per via rettale		
	oppure	
Lattulosio, 12 g/die nei 3 gg precedenti l'esame	diatrizoato di sodio e di metilglucamina (Gastrografin 370®) diluito 1:30, 500 ml/die (100 ml colazione e pranzo; 300 ml a cena) nei 2 gg precedenti l'esame	
	oppure	
Macrogol 3350 1 busta/die nei 2 gg precedenti l'esame	diatrizoato di sodio e di metilglucamina (Gastrografin 370®), 50 ml, 2 ore prima dell'esame	
Marcatatura senza preparazione con lassativi		
Dieta a basso contenuto di scorie nei 3 gg precedenti l'esame		
Diatrizoato di dimeglumina	80-100 ml/die nei 2 gg precedenti l'esame oppure 160-200 ml la mattina dell'esame (aspettare circa 4 ore prima della scansione)	Idratazione abbondante Idratazione abbondante

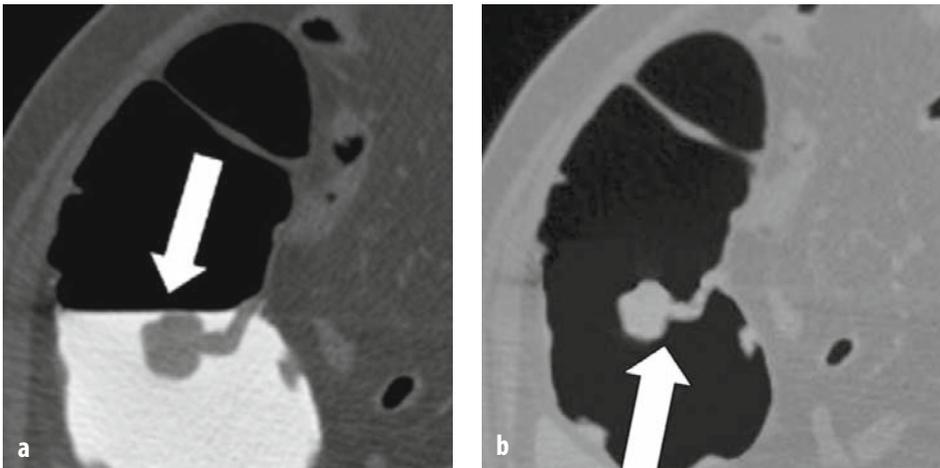


Fig. 3.10. Protocollo di preparazione con diatriziato di dimeglumina, senza alcun farmaco lassativo. **a** Immagine assiale 2D che mostra la presenza di un grossolano polipo peduncolato (*freccia*) a livello della parte mediale del cieco, caratterizzato da una densità dei tessuti molli e completamente sommerso dai residui fluidi marcati dal mezzo di contrasto orale utilizzato come preparazione. L'importanza della marcatura delle feci risiede nel fatto che questo tipo di lesione passa talvolta come misconosciuta proprio a causa della presenza di abbondanti residui fecali fluidi non marcati, che possono sommergere e quindi nascondere sia in fase prona che in quella supina alcune zone del colon. **b** Immagine assiale 2D della stessa lesione ottenuta dopo la rimozione elettronica dei residui. **c** La sottrazione elettronica dei residui fluidi marcati, rende possibile la visualizzazione endoluminale del polipo peduncolato

bra essere vero il contrario, in quanto i mezzi di contrasto iodati marcano egualmente bene sia le feci solide sia i fluidi enterici [44, 48]. La frequenza stimata di reazioni allergiche alla sola somministrazione orale di mezzi di contrasto iodati è molto più bassa rispetto a quella intra-vascolare ed è stata osservata con i soli agenti ionici [54]. Non sono note reazioni allergiche severe ai mezzi di contrasto iodati non ionici per il solo uso orale. È stato osservato che una marcatura combinata con bario e agenti iodati possa lasciare un sottile strato di mezzo di contrasto sulla superficie dei polipi adenomatosi villosi, ma al momento non è chiaro se ciò derivi dalle proprietà tensioattive dei mezzi di contrasto baritati e iodati, usati per la marcatura, oppure dalla superficie villosa del polipo [58]. I mezzi di contrasto organo-iodati, pertanto, possono essere uti-

lizzati per marcare i residui fluidi, essendo somministrati congiuntamente a farmaci con effetto lassativo o anche con preparazioni ridotte [52]. Ma, al contrario di quanto accade per il bario, i protocolli di marcatura con mezzi di contrasto iodati iperosmolari (Gastrografin[®], Bayer-Schering), senza l'utilizzo di alcun farmaco lassativo, sono stati ampiamente testati e sono oggi utilizzati routinariamente nella pratica clinica (Fig. 3.10) [48]. Si tratta d'incrementare le dosi del mezzo di contrasto che, in virtù dell'iperosmolarità, richiama acqua nel lume intestinale e determina un ammorbidimento delle feci e, in una certa percentuale di soggetti, fino al 10% [48], una franca diarrea, comunque nettamente meno gravosa di quella indotta dai lassativi.

Per le modalità di somministrazione dei mezzi di contrasto organo-iodati, vedi la Tabella 3.3.

Bibliografia

- Mang T, Maier A, Plank C et al (2007) Pitfalls in multi-detector row CT colonography: a systematic approach. *Radiographics* 27(2):431-454
- Yee J (2002) CT colonography: examination prerequisites. *Abdom Imaging* 27(3):244-52
- Fletcher JG, Johnson CD, MacCarty RL et al (1999) CT colonography: potential pitfalls and problem-solving techniques. *AJR Am J Roentgenol* 172(5):1271-1278
- Gelfand DW, Chen MYM, Ott DJ (1991) Preparing the colon for the barium enema examination. *Radiology* 178(3):609-613
- Kember PG, McBride KD, Tweed CS, Collins MC (1995) A blinded prospective trial of low-residue versus normal diet in preparation for barium enema. *Br J Radiol* 68(806):128-129
- Hellström M, Brolin I (1987) Dietary fibers in the preparation of the bowel for diagnostic barium enema. *Gastrointest Radiol* 12(1):76-78
- Fork FT (1987) Granulated wheat-fibres as a diet additive preceding colon cleansing for colonography. *Scand J Gastroenterol Suppl* 129:165-167
- Davis GR, Santa Ana CA, Morawski SG et al (1980) Development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion. *Gastroenterology* 78:991-995
- DiPalma JA, Brady CE (1989) Colon cleansing for diagnostic and surgical procedures: polyethylene glycol-electrolyte lavage solution. *Am J Gastroenterol* 84(9):1008-1016
- Macari M, Lavelle M, Pedrosa I et al (2001) Effect of different bowel preparations on residual fluid at CT colonography. *Radiology* 218:274-277
- Golub RW, Kerner BA, Wise WE Jr et al (1995) Colonoscopic bowel preparations-which one? A blinded, prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum* 38:594-599
- Thomas G, Brozinsky JI (1982) Patient acceptance and effectiveness of a balanced lavage solution (Golytely) versus the standard preparation for colonoscopy. *Gastroenterology* 82:435-437
- Hookey LC, Depew WT, Vanner SJ (2004) A prospective randomized trial comparing low-dose oral sodium phosphate plus stimulant laxatives with large volume polyethylene glycol solution for colon cleansing. *Am J Gastroenterol* 99:2217-2222
- Adams WJ, Meagher AP, Lubowski DZ, King DW (1994) Bisacodyl reduces the volume of polyethylene glycol solution required for bowel preparation. *Dis Colon Rectum* 37(3):229-233
- (2008) A randomized controlled trial of a new 2 litre polyethylene glycol solution versus sodium picosulphate + magnesium citrate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy. *Curr Med Res Opin Jan 4* [Epub ahead of print]
- Curran MP, Plosker GL (2004) Oral sodium phosphate solution: a review of its use as a colorectal cleanser. *Drugs* 64(15):1697-1714
- Ginnerup Pedersen B, Møller Christiansen TE, Viborg Mortensen F et al (2002) Bowel cleansing methods prior to CT colonography. *Acta Radiol* 43:306-311
- Kim SH, Choi BI, Han JK et al (2006) CT colonography in a Korean population with a high residue diet: comparison between wet and dry preparations. *Clin Radiol* 61:483-494
- Mathus-Vliegen EM, Kemble UM (2006) A prospective randomized blinded comparison of sodium phosphate and polyethylene glycol-electrolyte solution for safe bowel cleansing. *Aliment Pharmacol Ther* 23(4):543-552
- Vanner SJ, Macdonald PH, Paterson WG et al (1990) A randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate with standard polyethylene glycol based lavage solution (Golytely) in the preparations of patients for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 85(4):422-427
- Frommer D (1997) Cleansing ability and tolerance of three bowel preparations for colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 40(1):100-104
- Marshall JB, Pineda JJ, Barthel JS, King PD (1993) Prospective, randomized trial comparing sodium phosphate solution with polyethylene glycol-electrolyte lavage for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 39(5):631-634
- Afridi SA, Barthel JS, King PD et al (1995) Prospective, randomized trial comparing a new sodium phosphate-bisacodyl regimen with conventional PEG-ES lavage for outpatient colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 41(5):485-489
- Arezzo A (2000) Prospective randomized trial comparing bowel cleaning preparations for colonoscopy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 10(4):215-217
- Ehrenpreis ED, Noguera JJ, Botoman VA et al (1996) Serum electrolyte abnormalities secondary to Fleet's Phospho-Soda colonoscopy prep. *Surg Endosc* 10(10):1022-1024
- Vukasin P, Weston LA, Beart RW (1997) Oral Fleet Phospho-Soda laxative-induced hyperphosphatemia and hypocalcemic tetany in an adult: report of a case. *Dis Colon Rectum* 40(4):497-499
- Fass R, Do S, Hixson LJ (1993) Fatal hyperphosphatemia following Fleet Phospho-Soda in a patient with colonic ileus. *Am J Gastroenterol* 88(6):929-932
- (2006) Food and Drug Administration science background paper: acute phosphate nephropathy and renal failure associated with the use of oral sodium phosphate bowel cleansing products. http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/OSP_solution/backgroundunder.htm
- Markowitz GS, Stokes MB, Radhakrishnan J, D'Agati VD (2005) Acute phosphate nephropathy following oral sodium phosphate bowel purgative: an under-recognized cause of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 16(11):3389-3396

30. Desmeules S, Bergeron MJ, Isenring P (2003) Acute phosphate nephropathy and renal failure. *N Engl J Med* 349:1006-1007
31. Kim DH, Pickhardt PJ, Hinshaw JL et al (2007) Prospective blinded trial comparing 45-ml and 90-ml doses of oral sodium phosphate for bowel preparation before computed tomographic colonography. *J Comput Assist Tomogr* 31:53-58
32. Bartram CI (1994) Bowel preparation-principles and practice. *Clin Radiol* 49:365-367
33. Wiberg JJ, Turner GG, Nuttall FQ (1978) Effect of phosphate or magnesium cathartics on serum calcium: observations in normocalcemic patients. *Arch intern Med* 138:1114-1116
34. Sharma VK, Chockalingham SK, Ugheoke EA et al (1998) Prospective, randomized, controlled comparison of the use of polyethylene glycol-electrolyte lavage solution in four-liter versus two-liter volumes and pretreatment with either magnesium citrate or bisacodyl for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 47(2):167-171
35. Forbes GM, Edwards JT, Foster NM et al (2005) Randomized single blind trial of two low-volume bowel preparations for screening computed tomography colonography. *Abdom Imaging* 30(1):48-52
36. Bosworth HB, Rockey DC, Paulson EK et al (2006) Prospective comparison of patient experience with colon imaging tests. *Am J Med* 119:791-799
37. Svensson MH, Svensson E, Lason A, Hellström M (2002) Patient acceptance of CT colonography and conventional colonoscopy: prospective comparative study in patients with or suspected of having colorectal disease. *Radiology* 222:337-345
38. Juchems MS, Ehmann J, Brambs HJ, Aschoff AJ (2005) A retrospective evaluation of patient acceptance of computed tomography colonography ("virtual colonoscopy") in comparison with conventional colonoscopy in an average risk screening population. *Acta Radiol* 46:664-670
39. van Gelder RE, Birnie E, Florie J et al (2004) CT colonography and colonoscopy: assessment of patient preference in a 5-week follow-up study. *Radiology* 233:328-337
40. Taylor SA, Halligan S, Burling D et al (2005) Intra-individual comparison of patient acceptability of multidetector-row CT colonography and double-contrast barium enema. *Clin Radiol* 60:207-214
41. Taylor SA, Halligan S, Saunders BP et al (2003) Acceptance by patients of multidetector CT colonography compared with barium enema examinations, flexible sigmoidoscopy, and colonoscopy. *AJR Am J Roentgenol* 181:913-921
42. Thomeer M, Bielen D, Vanbeckevoort D et al (2002) Patient acceptance for CT colonography: what is the real issue? *Eur Radiol* 12:1410-1415
43. Gluecker TM, Johnson CD, Harmsen WS et al (2003) Colorectal cancer screening with CT colonography, colonoscopy, and double-contrast barium enema examination: prospective assessment of patient perceptions and preferences. *Radiology* 227:378-384
44. Zalis ME, Perumpillichira JJ, Magee C et al (2006) Tagging-based, electronically cleansed CT colonography: evaluation of patient comfort and image readability. *Radiology* 239:149-159
45. Pickhardt PJ, Choi JH (2003) Electronic cleansing and stool tagging in CT colonography: advantages and pitfalls with primary three-dimensional evaluation. *AJR Am J Roentgenol* 181:799-805
46. Callstrom MR, Johnson CD, Fletcher JG et al (2001) CT colonography without cathartic preparation: feasibility study. *Radiology* 219:693-698
47. Lefere P, Gryspeerdt S, Baekelandt M et al (2004) Laxative-free CT colonography. *AJR Am J Roentgenol* 183:945-948
48. Iannaccone R, Laghi A, Catalano C et al (2004) Computed tomographic colonography without cathartic preparation for the detection of colorectal polyps. *Gastroenterology* 127:1300-1311
49. Maki DD, Birnbaum BA, Chakraborty DP et al (1999) Renal cyst pseudoenhancement: beam-hardening effects on CT numbers. *Radiology* 213:468-472
50. Birnbaum BA, Maki DD, Chakraborty DP et al (2002) Renal cyst pseudoenhancement: evaluation with an anthropomorphic body CT phantom. *Radiology* 225:83-90
51. Lefere PA, Gryspeerdt SS, Dewyspelaere J et al (2002) Dietary fecal tagging as a cleansing method before CT colonography: initial results polyp detection and patient acceptance. *Radiology* 224:393-403
52. Pickhardt PJ (2007) Screening CT colonography: how I do it. *AJR Am J Roentgenol* 189:290-298
53. Taylor SA, Slater A, Burling DN et al (2008) CT colonography: optimization, diagnostic performance and patient acceptability of reduced-laxative regimens using barium-based faecal tagging. *Eur Radiol* 18:32-42
54. Johnson KT, Carston MJ, Wentz RJ et al (2007) Development of a cathartic-free colorectal cancer screening test using virtual colonoscopy: a feasibility study. *AJR Am J Roentgenol* 188:W29-36
55. Johnson CD, Manduca A, Fletcher JG et al (2008) Non-cathartic CT colonography with stool tagging: performance with and without electronic stool subtraction. *AJR Am J Roentgenol* 190:361-366
56. Skucas J (1997) Anaphylactoid reactions with gastrointestinal contrast media *AJR Am J Roentgenol* 168:962-964
57. Zalis ME, Perumpillichira JJ, Del Frate C et al (2005) Polyp size following electronic subtraction cleansing for CT colonography using a colon phantom. *Radiology* 236:118-124
58. O'Connor SD, Summers RM, Choi JR et al (2006) Oral contrast adherence to polyps on CT colonography. *J Comput Assist Tomogr* 30:51-57