

Preiskavna metoda Narrow-band imaging v otorinolaringologiji

The Narrow-band imaging examination method in otorhinolaryngology

Robert Šifrer, Jure Urbančič

Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, UKC Ljubljana, Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

Robert Šifrer
dr. med., Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, UKC Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana
tel: 01/522-21-94, email: robert_sifrer@hotmail.com

Ključne besede:

karcinom, glava in vrat, diagnostika, endoskopija, žilne spremembe

Key words:

carcinoma, head and neck, diagnostics, endoscopy, vascular changes

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2013;
82: 602-11

Prispelo: 28. nov. 2012,
Sprejeto: 5. jul. 2013

Izvleček

Izid bolezni pri bolnikih s planocelularnimi karcinomi glave in vratu lahko izboljšamo z zgodnjo diagnostiko. Narrow-Band Imaging (NBI) je najnovejša preiskavna metoda v skupini bioloških endoskopij. NBI izboljša prepoznavnost malignih sluzničnih sprememb od benignih. Diagnosticiramo lahko tudi začetne onkološko sumljive spremembe, ki bi jih z belo svetlobo sicer lahko spregledali. Največja korist tehnologije NBI je njena povezava s HDTV kamero, ki omogoča boljši kontrast in višjo ločljivost. NBI temelji na izboljšanjem prikazu žil na površini sluznice. Na podlagi žilnih sprememb lahko sklepamo na biološki potencial spremenjene sluznice. Normalna sluznica s tehnologijo NBI izgleda modro-zelene barve, žile ne kažejo patoloških sprememb. Dobro omejene spremembe rjave barve, slika raztresenih debelih rjavih pikic in nenormalen potek in razvejanost žil v sluznici so sumljivi za raka. Avtorja navajata iz literature izkušnje o uporabi NBI pri diagnosticiranju karcinomov ustne votline, epifarinksa, orofarinksa, hipofarinksa in grla ter pri iskanju primarnih tumorjev pri bolnikih z metastazo na vratu neznanega izvora. Dodatno poročata o koristnosti NBI pri iskanju zgodnjih karcinomov pri prej obsevanih bolnikih. Pri teh se z osvetlitvijo z običajno belo svetlobo napredovanje bolezni, ponovitev bolezni ali nove primarne tumorje hitro spregledajo. Metoda se je izkazala z visoko občutljivostjo in specifičnostjo za napoved malignih sprememb v omenjenih okoliščinah. Avtorja navajata tudi svoje izkušnje s tehnologijo NBI. Dodatno izboljšanje metode se pričakuje z razvojem povezave upogljivih endoskopov in tehnike HDTV z visoko ločljivostjo.

Abstract

Early diagnostics could improve the prognosis of patients with squamous-cell carcinomas of the head and neck. Narrow-Band Imaging (NBI) is the latest examination method in the group of biologic endoscopies. NBI improves the distinction between malignant and benign mucosal lesions. Early suspect oncologic lesions that may otherwise be missed by normal white light illumination can also be diagnosed. The biggest benefit of NBI technology is achieved by using it together with a HDTV camera that enables better contrast and higher resolution. NBI is based on better imaging of superficial mucosal vasculature. The biologic potential of mucosal lesions could be predicted from vascular changes. The colour of normal mucosa under NBI is blue and green and the vessels show no pathological features. Well-demarcated brownish areas and scattered thick dark spots and abnormal winding and branching out of vessels on the mucosa are all oncologically suspicious features. Authors report the experience from literature on the use of NBI to identify carcinomas of the oral cavity, epipharynx, oropharynx, hypopharynx and larynx and evaluation of unknown primaries. In addition, the literature reports the benefit of NBI in identifying early stage carcinomas in previously irradiated patients. Persistence and recurrence of carcinoma and the development of new primary tumour could easily be missed by using only standard white-light illumination. The method proved to be highly sensitive and specific for predicting malignant changes in the above-mentioned circumstances. Authors report their own experience with NBI technology as well. For further improvement of the method, new technologic development is expected to enable the connection of NBI and HDTV with flexible endoscopes.

Uvod

Bolniki s planocelularnimi karcinomi glave in vratu običneje otorinolaringološko ambulantno pogosto pozno v poteku bolezni, zato ugotovimo karcinom v napreduvali stopnji. Vzrok temu so lahko anatomske posebnosti glave in vratu, saj majhni tumorji v nekaterih področjih ne povzročajo simptomov¹ ali pa so ti nespecifični in bolniku ne zbudijo dovolj pozornosti, da bi obiskal zdravnika. Dodatno se pri bolnikih s karcinomi glave in vratu zaradi polja kancerizacije pojavljajo karcinomi na multiplih mestih in se razvijejo novi primarni tumorji. Vse to otežuje zdravljenje in poslabša izid bolezni. Ena od možnosti za izboljšanje preživetja bolnikov s karcinomom glave in vratu je zgodnje diagnosticiranje.

Pri bolniku z onkološko sumljivo spremembo nas zanimajo njena lega in obseg na primarnem mestu, prizadetost področnih bezgavk, prisotnost oddaljenih metastaz, predvsem pa histološka opredelitev. Prvi diagnostični koraki pri obravnavi bolnika s sumom na karcinom glave in vratu so natančni otorinolaringološki pregled, biopsija in preiskave za zamejitev bolezni. Če govorimo o onkološko sumljivih spremembah na lahko dostopnih mestih (usta, vidni del orofarinksa, nos, epifarinks), lahko biopsijo izvedemo ambulantno. Če je sprememba težje dostopna (grlo, hipofarinks, sapnik, požiralnik) ali če bolnik ambulantnega posega ne zdrži, napravimo biopsijo v splošni anesteziji.

Diagnosticiranje zgodnjih sumljivih sprememb z biološko endoskopijo

Kot velja za vse maligne bolezni, velja tudi za malignome glave in vratu, da zgodnje odkritje bolezni omogoča lažje in manj agresivno zdravljenje ter izboljšanje preživetja.² Štiritedenska zakasnitev začetka zdravljenja pomeni, da se bodo pri 20 % bolnikov pojavile nove metastaze in da se bo pri 16 % bolnikov dvignila ocena stadija TNM.³ Za bolnika je najboljša, če sumljive spremembe ugotovimo v stopnji prekanceroze oziroma nevarnostnega epitela, ki se po ljubljanski

histopatološki klasifikaciji opredeljuje kot atipična hiperplazija, ali v začetni stopnji karcinoma, ko so maligne celice omejene na epitel in še niso prodrle preko bazalne membrane (karcinom *in situ*).⁴ Ocena začetnih stopenj karcinomov glave in vratu ni vedno enostavna, še posebej če je sprememba manjša od 1 cm.⁵ Poseben problem so ponovitve bolezni in novi primarni tumorji, ki vzniknejo v tkivih, ki so bila že zdravljena z radio (RT) ali radiokemoterapijo (RT-KT).⁶

V cilju izboljšati endoskopsko diagnosticiranje prekancerov in zgodnjih karcinomov so v otorinolaringologiji (ORL) uporabljali več metod. Gre za biološko endoskopijo, ki zajema posebne endoskopske tehnike. V literaturi se pojavljajo uporaba toluidinskega modrila in Lugolove jodove raztopine, kemoluminiscenca, kontaktna endoskopija in avtofluorescenca. Te metode so primerne za opredelitev že prej ugotovljenih sprememb – torej tistih, ki smo jih ugotovili z belo svetlobo ob pregledu ali endoskopiji. Pomagajo nam pri odločitvi o benignosti ali malignosti spremembe *in vivo* in prispevajo k lažjemu odločanju o biopsiji.⁷

Od naštetih metod je najboljša avtofluorescenca, saj za razliko od ostalih omogoča vizualizacijo sprememb, ki jih z belo svetlobo ni mogoče videti. Maligna tkiva namreč zaradi svojih biokemičnih in histomorfoloških značilnosti slabše fluorescirajo – rdeče rjavo za razliko od zdravih tkiv, ki fluorescirajo zeleno.⁸ Pred nekaj leti je v skupino bioloških endoskopij prodrla nova preiskavna metoda – Narrow band imaging (NBI) –, ki smo jo pred več kot enim letom začeli uporabljati na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo UKC Ljubljana in na Oddelku za otorinolaringologijo in maksilofacialno kirurgijo UKC Maribor. V prispevku opisujemo preiskavno metodo, poročamo o izkušnjah iz literature in navajamo svoje prve izkušnje.

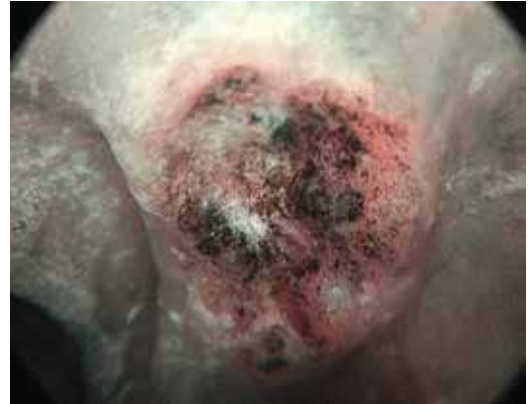
Slika 1 (levo zgoraj):

Karcinom levega sprednjega nebnega loka, velik 1 cm, prikazan z belo svetlobo.



Slika 2 (desno zgoraj):

NBI prikaz karcinoma s Slike 1. Vidne so patološke žilice na obrobju spremembe predvsem levo in spodaj. Poleg tega je pod NBI karcinom zaradi večjega kontrasta bolje ločen od okolne zdrave sluznice.



Slika 3 (levo spodaj):

Laringealna keratoza na levi glasilki, prikazana z belo svetlobo.



Slika 4 (desno spodaj):

Laringealna keratoza na levi glasilki, prikazana z osvetlitvijo z NBI. Keratoza na sprednji tretjini leve glasilke, ki je na sliki 3 komaj vidna, postane pod osvetlitvijo z NBI očitna.



Kaj je metoda Narrow-band imaging?

Pri običajnem endoskopskem pregledu uporabljamo belo svetlobo, katere spekter zajema valovne dolžine približno od 380 do 740 nm. S tehnologijo NBI izvajamo endoskopski pregled, pri katerem tkiva osvetlimo s svetlobo posebnih lastnosti. Optični filtri v napravi modificirajo običajno belo svetlobo tako, da prepuščajo samo ozka snopa natančno določenih valovnih dolžin. Prvi je modri snop z valovnimi dolžinami 400–430 nm in drugi zeleni snop z valovnimi dolžinami 525–555 nm.⁹

Čim daljša je valovna dolžina svetlobnega žarka, tem globlje v tkivo prodira. Modri snop tako prodira plitveje kot zeleni, ta pa plitveje od bele svetlobe.¹⁰ Ob uporabi NBI zaradi manjše prodornosti obeh svetlobnih snopov pride do manjšega sipanja svetlobe, kar pomeni večjo ločljivost slike.¹¹ Z NBI torej osvetlimo in opazujemo samo površinske dele tkiv. Pomembno dejstvo je, da hemoglobin v eritrocitih močno absorbira tako modri kot zeleni snop svetlobe. Zaradi absorpcijskih lastnosti hemoglobina se

pod osvetlitvijo z NBI dobro razločijo površinske žile od okolice. Razlike med obema snopoma v prodornosti v globino tkiv povzročijo, da se kapilare na površini sluznice prikažejo rjavo, vene v podsluznici pa modrozeleno.¹⁰ NBI tako poveča kontrast na sluznici brez dodatka barvil.¹ Večji kontrast različnih sprememb v primerjavi z zdravo sluznico pri naših bolnikih prikazujemo na Slikah 1–4.

Glavni namen NBI ni opazovanje same spremembe, ampak opazovanje njenih žil.⁷ Znano je, da je mikrovaskularna proliferacija eden prvih znakov maligne bolezni, kar pa lahko zaznamo z NBI.¹² Osvetlitev z NBI nam torej za razliko od običajne bele svetlobe omogoča pregled strukture znotraj epitelnih žil.²

V sam endoskop je vgrajena kamera, ki je lahko SDTV (Standard Definition Television) ali HDTV (High Definition Television) resolucije, sliko pa opazujemo na zaslonu. Bolj kakovostno sliko opazovanega tkiva dobimo z dodatno povečavo in z uporabo kamere HDTV, saj imajo slike višjo ločljivost in boljši kontrast. Začetne površinske sumljive spremembe na sluznici, ki jih z belo

Slika 5 (levo zgoraj): Sluznica na dorzalni površini jezika, prikazana z belo svetlobo, je brez patoloških sprememb.

Slika 6 (desno zgoraj): Jezik s Slike 5, prikazan z NBI. Zdrava sluznica je pod NBI modrozelenne barve.

Slika 7 (levo spodaj): Mehko nebo, zadnja stena žrela, epiglotis in koren jezika, prikazani z belo svetlobo, so brez patoloških sprememb.

Slika 8 (desno spodaj): Pregled bolnika s Slike 7, prikazano z NBI. Zdrava sluznica je pod NBI modrozelenne barve.



svetlobo spregledamo, lahko zaradi boljšega prikaza žilnih sprememb z NBI, ki so nastale v procesu tumorske neoangiogeneze, prepoznamo z NBI.^{1,13}

Uporaba endoskopske tehnike NBI je mogoča tako pri upogljivi kot pri togi endoskopiji. Največja informativna vrednost NBI slike je pri omenjeni uporabi NBI s HDTV resolucijo. V ORL področju je to mogoče le z uporabo togih endoskopov v nosu, epifaringusu, ustih, orofaringusu, hipofaringusu in grlu. Zaenkrat na trgu ni upogljivega endoskopa za uporabo v ORL področju, ki bi omogočal NBI-HDTV.

Pri NBI endoskopiji je izjemno pomembno, da se konica endoskopa postavi čim bližje sumljivi spremembi, ker se navedene značilne spremembe lahko omejujejo na zelo majhen delež sluznice.

Prve izkušnje z NBI v svetu

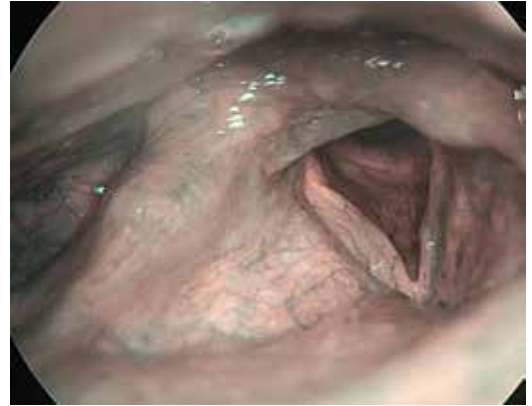
Tehnologijo NBI so razvili in v klinično rabo uvedli na Japonskem.¹⁴ Preden so NBI uporabili za diagnosticiranje v ORL področju, so jo že uporabljali za preiskovanje sprememb v traheobronhialnem vejevju, požir-

nalniku, želodcu, dvanajstniku, debelemu črevesu in danki,^{1,15} ter v sečilih in spolovilih.¹⁴ Hamamoto¹⁶ je raziskoval uporabnost NBI pri ocenjevanju Barretovega požiralnika. Ugotovil je, da so žilne spremembe v gastroezofagealnem prehodu z NBI veliko bolj opazne kot brez NBI. Uchiyama¹⁷ je z NBI poskušal razlikovati med benignimi in malignimi ampularnimi tumorji v dvanajstniku. Zaključil je, da z je z NBI možno dokaj zanesljivo napovedati histološke značilnosti ampularnih tumorjev dvanajstnika.

Spodbudnim rezultatom na drugih področjih so sledile prve izkušnje z NBI v ORL področju. V tem oziru so z NBI najprej raziskovali spremembe na sluznici hipofaringusa.⁹ Muto¹⁸ je leta 2004 pri bolnikih, ki jih je spremljal po zdravljenju karcinoma požiralnika, z NBI ugotovil 34 sumljivih sprememb, od katerih jih je bilo le 5 vidnih z belo svetlobo. Večina teh sprememb se je nahajala v hipofaringusu. Med 29 spremembami, ki so bile vidne le pod NBI ne pa pod običajno svetlobo, je šlo histološko pri 21 za karcinom in situ, pri preostalih 8 pa že za mikroinvazijo.

Slika 9 (levo): Reinkejev edem na glasilkah, desno več kot levo, prikazano z belo svetlobo.

Slika 10 (desno): Posnetek Reinkejevega edema na glasilkah s Slike 9, prikazano z NBI. Poudarjene so vzporedno potekajoče skoraj ravne žile na glasilkah, ki onkološko niso sumljive.



Watanabe⁵ je leta 2006 med 217 bolniki, zdravljenimi zaradi karcinoma požiralnika, ugotovil 6 karcinomov v hipofarinksu in orofarinksu. Zaradi velikosti manj kot 5 mm bi 4 komaj lahko prepoznali z belo svetlobo. Histološko je šlo v vseh 6 primerih za karcinom *in situ*. Glede na dotedanje endoskopske izkušnje samo z belo svetlobo (brez NBI), bi med 217 bolniki ugotovili samo 3 karcinome. Dodatni NBI omogoči izboljšanje občutljivosti glede na občutljivost pri beli svetlobi.

Merila NBI za onkološko sumljive spremembe

Slika onkološko nesumljive sluznice z osvetlitvijo NBI postane modrozeleno barve,⁷ kar je razvidno s Slik 5–10 in s Slike 23 naših bolnikov.

Kapilare so v zdravi, torej v onkološko nesumljivi sluznici, normalno razporejene in se normalno vejijo,⁹ kot je razvidno s Slik 9 in 10.

Dobro omejene spremembe rjave barve so po NBI merilih onkološko sumljive. Če v konkretni spremembi pod višjo povečavo

(približanje endoskopa spremembi) ugotovimo sliko raztresenih debelih rjavih pikic, je sum še večji.^{14,18} Navedene spremembe so pravzaprav razširjene kapilare, ki so se razvile v okviru neoangiogeneze.¹ Ob natančnem pregledu ugotovimo, da so po velikosti medsebojno precej razlikujejo in so po obliki nepravilne.⁹ Po izkušnjah Piazze⁶ lahko v bližini sumljive spremembe ugotovimo aferentno hipertrofično kapilaro, ki se v svojem poteku proti spremembi razveji v več manjših žilnih pentelj. Tudi to je eden od NBI meril za sumljivo spremembo. Nepravilnosti v poteku in razvejanosti kapilar prikazujemo pri enem od naših bolnikov na Slikah 11 in 12.

Pri uporabi NBI ne smemo pozabiti na tiste lastnosti sumljivih sprememb, ki jih lahko opazimo že z običajno svetlobo, npr. na nepravilne robove.⁹

Slika 11 (levo): Grlo po obsevanju zaradi karcinoma desne glasilke, prikazano z belo svetlobo.

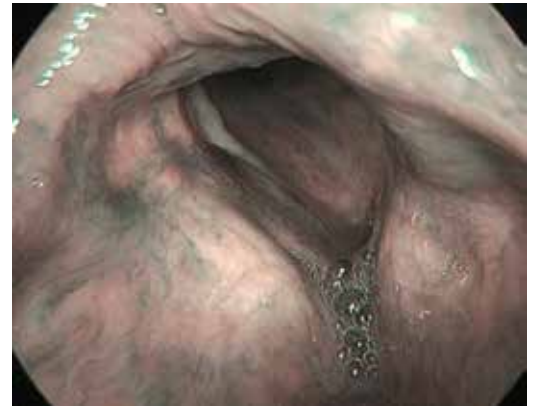
Slika 12 (desno): Grlo po obsevanju s Slike 11, prikazano z NBI. Na desni ventrikularni gubi so raztresene debele rjave pikice, na levi pa nepravilni potek in razvejanost kapilar.



Slika 13 (levo zgoraj): Področje glasilk, prikazano z belo svetlobo. Pri večkrat operiranem bolniku zaradi atipične hiperplazije na glasilkah na kontrolnem pregledu z indirektno laringoskopijo ni bilo videti nič posebnega. S togo endoskopijo z belo svetlobo je videti gladko, pordelo sluznico na desni glasilki.



Slika 14 (desno zgoraj): Ambulantni endoskopski pregled desne glasilke z NBI je prikazal raztresene debele rjave pikice, sumljive za patološko žilje na glasilki.



Slika 15 (levo, na sredini): Endoskopski pregled z belo svetlobo v splošni anesteziji je pokazal, da je desna glasilka pordela, gladka in prekrita s krvjo posteriorno.



Slika 16 (desno, na sredini): Endoskopski pregled z NBI v splošni anesteziji je pokazal, da se na desni glasilki nahaja omejena sprememba rjave barve, z nekaj sumljivimi žilicami. Krvavitev posteriorno je črne barve in je dobro vidna.



Slika 17 (levo spodaj): Povečana slika med endoskopskim pregledom z NBI v splošni anesteziji na mestu omejene rjave spremembe (s Slike 16) je pokazala, da se nahajajo številne raztresene debele rjave pikice.



Slika 18 (desno spodaj): Pri še večji povečavi med endoskopskim pregledom z NBI (Slika 17) v splošni anesteziji pokaže sliko raztresenih debelih rjavih pikic in nepravilnih tortuoznih žil.



Uporabnost NBI pri diagnosticiranju tumorjev po posameznih področjih glave in vratu

Piazza¹³ je raziskoval uporabnost NBI pri 35 bolnikih s karcinomom ustne votline in orofarinksa. Pri 14 od 35 novo odkritih bolnikih (40 %) je s tehnologijo NBI in HDTV (NBI-HDTV) prikazal dodatne spremembe, ki jih z belo svetlobo brez HDTV ni. Histološko je šlo pri 5 za displazijo, pri 3 za karcinom *in situ*, pri 6 pa za mikroinvazivni karcinom. Samo pri 7 od teh 14 bolnikov so

bile spremembe vidne tudi z belo svetlobo in tehnologijo HDTV. V drugi skupini je bilo 61 bolnikov, ki so bili že zdravljeni zaradi iste diagnoze, vendar ob kontrolnem pregledu z belo svetlobo sumljivih sprememb ni našel. Pri 12 bolnikih od 61 (20 %) je z NBI-HDTV ugotovil sumljive spremembe na sluznici, ki jih z običajno belo svetlobo ni. Histološki izvid je pri 5 bolnikih pokazal karcinom *in situ*, pri 4 mikronivazivni in pri 3 invazivni karcinom. Samo pri 6 od omenjenih 12 bolnikov je spremembe opazil tudi z belo svetlobo in HDTV. Iz obeh skupin skupaj je imelo 26 od 96 bolnikov (27 %)

dodatno diagnostično korist zaradi preiskave HDTV-NBI. Skupna občutljivost in specifičnost NBI-HDTV za napoved malignih sprememb na sluznici ustne votline in orofarinksa sta znašali 96 % in 100 %.

Podobno kot v navedeni raziskavi je Piazza¹⁴ obravnaval tudi bolnike s karcinomi grla. Med 96 novo odkritimi bolniki s karcinomom grla je pri 20 (21 %) ambulantno s transnazalno upogljivo fiberoptično NBI endoskopijo (brez HDTV) opazil dodatne spremembe na sluznici grla, z NBI-HDTV v splošni anesteziji pa kar pri 41 bolnikih (43 %). Med slednjimi je pri 20 bolnikih histološko potrdil displazijo, pri 7 mikroinvazivni, pri 8 invazivni karcinom, preostalih 6 bolnikov je bilo z NBI-HDTV lažno pozitivnih. Endoskopija z belo svetlobo in HDTV je pokazala dodatne sumljive spremembe samo pri 12 bolnikih, pri katerih ambulantno ni videl ničesar. V drugi skupini 183 bolnikov, ki so bili že zdravljeni zaradi karcinoma grla, je pri kontrolni ambulantni upogljivi NBI endoskopiji pri 17 bolnikih (9,3 %) ugotovil sumljiva področja. Omenjene spremembe so bile sumljive tudi v splošni anesteziji z NBI-HDTV. Pri 8 bolnikih je izvid biopsije pokazal karcinom *in situ*, pri 5 mikroinvazivni in pri 2 invazivni karcinom. Preostala 2 sta bila pod NBI lažno pozitivna za napoved maligne spremembe na sluznici grla že po zdravljenju. Med endoskopijo v splošni anesteziji z normalno svetlobo in HDTV tehnologijo je bilo sumljivih samo 8 primerov. Pri 50 bolnikih od vseh 279 (18 %) je lezije s pomočjo NBI-HDTV bolje opredelil, kar je kasneje vplivalo na zdravljenje teh bolnikov. Občutljivost NBI-HDTV je bila 98 % in specifičnost 90 %. Na Slikah 13–18 prikazujemo obravnavo našega bolnika s sumljivo spremembo na desni glasilki.

Bogate izkušnje z NBI pri karcinomi grla ima tudi Ni.¹⁹ Obravnaval je 85 bolnikov s 104 spremembami na glasilkah. Občutljivost in specifičnost NBI za napoved malignih sprememb na sluznici grla sta bili 88,9 % in 93,2 %, za belo svetlobo pa samo 68,9 % in 89,8 %. Znotrajepitelne spremembe v kapilarnih zankah, vidnih z endoskopijo z NBI, je razdelil v 5 skupin (I-V) in primerjal ujemanje s histološkim izvidom. Ugotovil je, da so vsi maligni tumorji padli v skupino V,

v katero je z NBI pregledom uvrstil poleg invazivnih karcinomov (84,1 %) še karcinome *in situ* (6,8 %) in displazije (9,1 %).

Izkušnje z diagnosticiranjem karcinomov hipofarinksa je opisal že Muto¹⁸ v svoji raziskavi, ki je bila hkrati prva študija NBI z ORL področja in smo jo že omenili. Piazza²⁰ je raziskoval skupino 347 bolnikov s karcinomi grla in hipofarinksa. V skupini 347 bolnikov je pri 61 (17 %) ambulantno s fleksibilno endoskopijo z NBI odkril dodatne sumljive spremembe, ki jih z belo svetlobo ni videl. Kasnejši endoskopski pregled v splošni anesteziji z NBI-HDTV je med vsemi 347 bolniki pokazal dodatne spremembe pri 86 bolnikih (25 %), endoskopski pregled v splošni anesteziji z belo svetlobo in HDTV pa le pri 34 bolnikih. Od 86 bolnikov z dodatnimi spremembami, vidnimi z NBI-HDTV, je histološko šlo pri 36 za displazijo, pri 25 za mikroinvazivni, pri 13 za invazivni karcinom, preostalih 12 bolnikov je bilo lažno pozitivnih. Skupno je imelo 74 (21 %) od vseh 347 bolnikov, zajetih v raziskavo, korist od NBI preiskave glede na pregled z običajno osvetlitvijo. Občutljivost in specifičnost NBI-HDTV sta znašali 98 % in 83 %.

NBI je koristen tudi pri obravnavi bolnikov z metastazo neznanega izvora na vratu. Hayashi²¹ je med 46 bolniki, pri katerih z endoskopskimi pregledi z običajno svetlobo in s slikovnimi metodami (CT, MRI) ni dokazal vira, z NBI prikazal 26 onkološko sumljivih sprememb pri 25 bolnikih. Pri 16 bolnikih (34,7 %) od zajetih 46 je histološki izvid biopsije dokazal karcinom, ki je histološko ustrezal metastazi. Vsi ti z NBI na novo ugotovljeni primarni karcinomi so bili površinski in umeščeni v hipofarinksu v 10 in v orofarinksu v 6 primerih. Shinozaki²² je uporabil NBI pri 28 bolnikih z metastazo neznanega izvora na vratu. Pri 3 bolnikih ni ugotovil primarnega mesta niti z endoskopskimi preiskavami z belo svetlobo niti s CT niti s FDG-PET. Pri teh bolnikih je izvor odkril šele s pomočjo NBI in sicer pri 2 bolnikih v neblici in pri enem v piriformnem žepu.

Podatkov o diagnosticiranju karcinoma epifarinksa z NBI ni prav veliko. V naših krajih je entiteta redka. V jugovzhodni Aziji, kjer je incidenca visoka, ugotavljajo, da ve-

Slika 19 (zgoraj): Bolnik po zdravljenju zaradi karcinoma hipofarinksa z operacijo in obsevanjem, ki je v obsevalno polje zajela tudi grlo. Komaj vidna rdečina na desni ventrikularni gubi z belo svetlobo pri posrednem pregledu z laringealnim ogledalcem ni bila opazna.



Slika 20 (na sredini): Pri bolniku s Slike 19, pregledanem ambulantno z NBI so vidne dobro omejene rjave spremembe, ki so po merilih NBI sumljive.



Slika 21 (spodaj): Ista sprememba s Slik 19 in 20 se pri povečavi med ambulantnim endoskopskim pregledom z NBI, izkaže kot slika skupinice raztresenih debelih rjavih pikic.



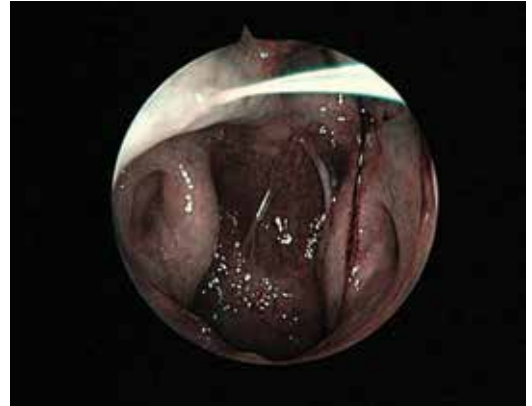
čino bolnikov odkrijejo šele v napredovali stopnji bolezni. Vzrok so neznačilni simptomi pri majhnih tumorjih in hiperplazija limfatičnega tkiva, ki ovira pregled epifarinksa z endoskopom. Ko se bolezen razvije do napredovale stopnje, jo ponavadi odkrijemo z endoskopijo z običajno belo svetlobo. Dodatno ima karcinom epifarinksa v zgodnjem poteku samo okultne in plitve erozije, ki jih s klasično endoskopijo zlahka spregledamo. Tu bi se sicer lahko izkazala učinkovitost endoskopije z NBI. Wang²³ je pri NBI pregledu 79 bolnikov, ki bi lahko imeli karcinom epifarinksa, opisal 5 različnih endoskopskih najdb. Vključil je bolnike s tumorjem

v epifarinksu, z asimetričnimi stenami epifarinksa, z visomi titri protiteles proti EBV, z metastazo neznanega izvora na vratu in z družinsko anamnezo o karcinomu epifarinksa. Ob upoštevanju kombinacije določenih endoskopskih ugotovitev z NBI je ugotovil 97,1-odstotno občutljivost in 93,3-odstotno specifičnost za napoved karcinoma epifarinksa z NBI. Wen²⁴ je z NBI pregledal 211 bolnikov z lezijami v epifarinksu, od tega je pri 43 bolnikih histološko ugotovil karcinom. Za opredelitev o sumljivosti sprememb pod NBI je spremembe razdelil v 4 skupine. Občutljivost NBI za napoved karcinoma epifarinksa je bila 93,9 %, specifičnost pa 94,1 %. Podatka za endoskopski pregled z belo svetlobo znašata 71,2 % in 95,4 %.

Prepoznavanje lokalnih napredovanj bolezni ali ponovitev bolezni po RT ali RT-KT je zelo zahtevno. Karcinom je velikokrat prikrit s spremembami, ki so posledice zdravljenja, ali pa se širi v globini pod povsem normalno sluznico. Pri teh bolnikih je večja verjetnost za pojav novega primarnega tumorja. Ravno pri teh bolnikih je pomembnost zgodnjega odkritja teh entitet izjemnega pomena, saj pozna diagnoza pomeni večjo obsežnost bolezni in manjšo možnost za uspešno rešilno zdravljenje. Piazza⁶ je raziskal skupino 59 bolnikov, ki so bili že zdravljeni zaradi karcinoma glave in vratu. Ta zdravljenja so zajemala operacijo s pooperacijsko RT ali RT-KT, primarno RT in primarno RT-KT. Endoskopija z belo svetlobo vsaj 5 mesecev po zaključku zdravljenja pri nobenemu bolniku ni pokazala sumljivih sprememb. Upogljiva endoskopija z NBI je pri 13 od 59 bolnikov (22 %) pokazala sumljive spremembe. NBI-HDTV v splošni anesteziji je omenjene sume pri vseh 13 bolnikih potrdil. Izvidi biopsije so pri 6 bolnikih pokazali karcinom *in situ*, pri 2 mikroinvazivni in pri 4 invazivni karcinom. En bolnik je bil lažno pozitiven. Pregled v splošni anesteziji z belo svetlobo in HDTV je potrdil samo 8 od 13 sumljivih izvidov. Občutljivost NBI za napoved maligne spremembe po RT in po RT-KT znaša 100 %, specifičnost pa 98 %. Piazza⁶ in Nonaka²⁵ poročata, da NBI omogoča razločevanje med vnetnimi spremembami v kapilarnih žilah kot posledice predhodne RT ali RT-KT

Slika 22: Ugotavljanje izvora krvavitve iz leve nosne votline z NBI-HDTV.

Slika 23: Epifarinks bolnika s Slike 22 z NBI-HDTV. Vidi se nekaj krvave sluzi na levi strani, ki je pritekla iz nosne votline. Epifarinks je poleg tega brez bolezenskih sprememb.



od onkološko sumljivih sprememb. Slike 19, 20 in 21 prikazujejo sumljivo spremembo na grlni sluznici našega bolnika, ki je bil pred tem že obsevan.

Uporaba NBI v drugih primerih

Ne smemo pozabiti, da je poleg diagnosticiranja malignih bolezni NBI-HDTV tehnologija uporabna tudi za določanje mesta krvavitve v težko dostopnih delih nosu ali za opazovanje in diagnosticiranje žilnih sprememb v nosni votlini ter izbiro ustreznih mest za biopsijo. Naše izkušnje se omejujejo na bolnike z Wegenerjevo granulomatozo in sarkoidozo. Slika 22 prikazuje uporabnost NBI pri oskrbi bolnika z epistakso. Kri se pod NBI osvetlitvijo obarva črno in črna barva v tem primeru predstavlja mesto krvavitve. Za primerjavo se na Sliki 23 nahaja posnetek epifarinksa z NBI tehnologijo brez patoloških sprememb in brez krvavitve.

Med kirurškim zdravljenjem črevesja z resekcijo in anastomozo lahko pride do nezadostne žilne oskrbe tkiv, čemur sledi nekroza in dehiscenca anastomoze, kar je resen zaplet v abdominalni kirurgiji. Vitalnost črevesa ob anastomози je možno oceniti med operacijo z inspekcijo zunanje površine črevesa in s posebnimi kliničnimi testi. Milsom²⁶ je uporabil NBI za napoved vitalnosti anastomoz z medoperacijskim endoskopskim pregledom notranje površine črevesa (kolonoskopija). Dober prikaz površinskih žil na črevesni sluznici z NBI je izkoriščal za napoved preživetja anastomoze. Glede na intenzivnost zelene barve sluznice na NBI sliki je sklepal na prežiljenost tkiva ob anastomози. Na enak način bi lahko preverili prežiljenost anastomoz pri

rekonstrukciji s t. i. gastričnim pull-up-om in z jejunalnim režnjem po onkološki kirurgiji glave in vratu. Podobno bi lahko z NBI ocenili tudi vitalnost tkiva pred izdelavo faringozofagealnega kanala, ki ga napravimo po laringektomiji. Ob upoštevanju ostalih napovednih dejavnikov bi lahko prispevali k napovedi faringokutane fistule. Z dodatno ekscizijo slabo prežiljene sluznice žrela in še bolj natančnim šivanjem sluznice bi lahko fistulo tudi preprečili.

Zaključek

NBI je nova metoda biološke endoskopije, ki temelji na izboljšanju kontrasta sluzničnih sprememb in na prikazu zgodnjih žilnih sprememb, ki nastanejo v razvoju malignih tumorjev. Primerna je za oceno malignega potenciala sumljivih sprememb. Njena posebna vrednost je možnost odkritja sumljivih sprememb na sluznici zgornjih dihal in prebavil, ki jih z belo svetlobe ne opazimo oziroma jih spregledamo.

Izkušnje avtorjev iz tujine, ki že več let uporabljajo NBI v otorinolaringologiji in raziskujejo njeno uporabnost, so spodbudne. Navajajo visoko občutljivost in specifičnost metode za ugotavljanje zgodnjih malignomov na posameznih področjih glave in vratu. Rezultati so tako dobri, da bi bilo neetično izpustiti metodo iz vsakdanjega dela z bolniki. Rezultati raziskav bodo še boljši, ko bo tehnološki razvoj omogočil uporabo NBI-HDTV tudi na upogljivih endoskopih primernih dimenzij za ORL področje. To bo prispevalo k še boljšem diagnosticiranju sprememb pri ambulantnem delu.

Kot vsake druge metode se je tudi uporaba NBI potrebno naučiti, nato pa pridobivati

izkušnje. Šele tedaj metoda postane ne samo uporabna, ampak tudi varna za vsakdanje klinično delo z bolniki.

Literatura

- Piazza C, Dessouky O, Perreti G, Cocco D, De Benedetto L, Nicolai P. Narrow-band imaging: a new tool for evaluation of head and neck squamous cell carcinoma. Review of the literature. *Acta otorhinolaryngologica italica* 2008; 28: 49–54.
- Irjala H, Matar N, Remacle M, Lawson G. Pharyngo-laryngeal examination with the narrow band imaging technology: early experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011; 268: 801–6.
- Jensen AR, Nellesmann HM, Overgaard J. Tumor progression in waiting time for radiotherapy in head and neck cancer. *Radiother Oncol* 2007; 84: 5–10.
- Hellquist H, Cardessa A, Gale N, Kambič V, Michaels L. Criteria for grading in the Ljubljana classification of epithelial hyperplastic lesions. A study by members of the Working group on epithelial hyperplastic laryngeal lesions of the European society of pathology. *Histopathology* 1999; 34: 226–35.
- Watanabe A, Tsujie H, Taniguchi M, Hosokawa M, Fujita M, Sasaki S. Laryngoscopic detection of pharyngeal carcinoma in situ with narrowband imaging. *Laryngoscope* 2006; 116: 650–4.
- Piazza C, Cocco D, De Benedetto L, Del Bon F, Nicolai P, Perreti G. Role of narrow-band imaging and high-definition television in the surveillance of head and neck squamous cell cancer after chemo- and/or radiotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010; 267: 1423–8.
- Piazza C, Del Bon F, Perreti G, Nicolai P. 'Biologic endoscopy': optimization of upper aerodigestive tract cancer evaluation. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery* 2011; 19: 67–76.
- Žargi M, Fajdiga I, Šmid L. Autofluorescence imaging in the diagnosis of laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000; 257: 17–23.
- Tan NC, Herd MK, Brennan PA, Puxeddu R. The role of narrow band imaging in early detection of head and neck cancer. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2012; 50: 132–6.
- Watanabe A, Fujita M. Case study of NBI (specific wavelength light) endoscopy. Olympus Medical Systems corp. Japan.
- Kara MA, Bergman JJGHM. Autofluorescence imaging and narrow-band imaging for the detection of early neoplasia in patients with Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2006; 38: 627–31.
- Muto M, Katada C, Sano Y, Yoshida S. Narrow-band imaging: a new diagnostic approach to visualize angiogenesis in superficial neoplasia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 16–20.
- Piazza C, Cocco D, Del Bon F, Mangili S, Nicolai P, Majorana A, Bolzoni Villaret A, Perreti G. Narrow band imaging and high definition television in evaluation of oral and oropharyngeal squamous cell cancer: a prospective study. *Oral Oncol* 2010; 46: 307–10.
- Piazza C, Cocco D, De Benedetto L, Del Bon F, Nicolai P, Perreti G. Narrow band imaging and high definition television in the assessment of laryngeal cancer: a prospective study on 279 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010; 267: 409–14.
- Tjon Pian Gi RE, Halmos GB, van Hemel BM, van den Heuvel ER, van der Laan BF, Plaat BE, Dikkers FG. Narrow band imaging is a new technique in visualization of recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope* 2012; 122: 1826–30.
- Hamamoto Y, Endo T, Noshio K, Arimura Y, Sato M, Imai K. Usefulness of narrow-band imaging endoscopy for diagnosis of Barrett's esophagus. *J Gastroenterol* 2004; 39: 14–20.
- Uchiyama Y, Imazu H, Kakutani H, Hino S, Sumiyama K, Kuramochi A et al. New approach to diagnosing ampullary tumors by magnifying endoscopy combined with a narrow-band imaging system. *J Gastroenterol* 2006; 41: 483–90.
- Muto M, Nakane M, Katada C, Sano Y, Ohtsu A, Esumi H et al. Squamous cell carcinoma in situ at oropharyngeal and hypopharyngeal mucosal sites. *Cancer* 2004; 101: 1375–81.
- Ni XG, He S, Xu ZG, Gao L, Lu N, Yuan Z et al. Endoscopic diagnosis of laryngeal cancer and precancerous lesions by narrow band imaging. *J Laryngol Otol* 2011; 125: 288–96.
- Piazza C, Cocco D, Del Bon F, Mangili S, Nicolai P, Perreti G. Narrow band imaging and high definition television in the endoscopic evaluation of upper aero-digestive tract cancer. *Acta otorhinolaryngologica italica* 2011; 31: 70–5.
- Hayashi T, Muto M, Hayashi R, Minashi K, Yano T, Kishimoto S et al. Usefulness of narrow-band imaging for detecting the primary tumor site in patients with primary unknown cervical lymph node metastasis. *Jpn J Clin Oncol* 2010; 40: 537–41.
- Shinozaki T, Hayashi R, Ebihara M, Miyazaki M, Daiko H, Saikawa M et al. Narrow band imaging endoscopy for unknown primary tumor sites of the neck. *Head Neck* 2012; 34: 826–9.
- Wang WH, Lin YC, Lee KF, Weng HH. Nasopharyngeal carcinoma detected by narrow-band imaging endoscopy. *Oral Oncol* 2011; 47: 736–41.
- Wen YH, Zhu XL, Lei WB, Zeng YH, Sun YQ, Wen WP. Narrow-band imaging: a novel screening tool for early nasopharyngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 138: 183–8.
- Nonaka S, Saito Y. Endoscopic diagnosis of pharyngeal carcinoma by NBI. *Endoscopy* 2008; 40: 347–51.
- Milsom JW, Pavoors RS, Shukla PJ. Evaluating the vascularity of intestinal anastomoses—can narrow band imaging play a role? *Med Hypotheses* 2011; 77: 290–3.