

Úloha NBI v endoskopické diagnostice dlaždicových karcinomů hlavy a krku

MUDr. Petr Lukeš, Ph.D.¹, MUDr. Michal Zábrodský¹, doc. MUDr. Jan Plzák, Ph.D.^{1,2},
MUDr. Martin Chovanec, Ph.D.^{1,2}, MUDr. Eva Foltynová, MUDr. Jaroslav Betka¹,
MUDr. Jan Kastner¹, prof. MUDr. Jan Betka, DrSc., FCMA¹

¹Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, 1. LF, UK v Praze a FN v Motole

²Anatomický ústav, 1. LF, UK v Praze

Narrow Band Imaging (NBI) je endoskopická metoda umožňující pozorovat slizniční změny charakteristické pro rozvoj a růst epitelových nádorů. Pomocí filtrovaného světla je dosahováno vyššího kontrastu mezi epitelem a slizničními cévami než při pozorování bílým světlem. Díky tomu lze zachytit i drobné milimetrové změny, které v bílém světle nejsou pozorovatelné. V otorinolaryngologii je metoda používána při vyšetřování flexibilními i rigidními endoskopy v ambulantním režimu, stejně tak během operačních výkonů. Je využívána jako screeningová metoda, při vyšetřování onkologických pacientů po prodělané léčbě, k provádění cílených odběrů biopsií a k přesnějšímu určování resekcí okrajů při operacích zhoubných nádorů.

Klíčová slova: spinocelulární karcinomy hlavy a krku, NBI, videoendoskopie, zvětšovací endoskopie, direktní laryngoskopie, IPCL.

The role of NBI in the endoscopic diagnostics of squamous cell carcinoma of the head and neck

Narrow Band Imaging (NBI) is an endoscopic method which allows observation of mucosal changes characteristic for development and growth of epithelial tumours. A higher contrast between the mucosal epithelium and blood vessels is achieved using filtered light comparing to white light observations. This allows detection of small mucosal changes, few millimetres in diameter, which are not observable using white light. In otorhinolaryngology the method is used in flexible and rigid endoscopic investigation in an outpatient procedure, as well as during surgical procedures. It is used as a screening method, in the follow-up of patients with a history of cancer treatment, and also to perform targeted biopsy and for determination of resection margins in cancer surgery.

Key words: squamous cell carcinoma of the head and neck, NBI, videoendoscopy, magnifying endoscopy, direct laryngoscopy, IPCL.

Endoskopie 2012; 21(1): 16–20

Úvod

Časná detekce maligních nádorů je jedním z nejdůležitějších faktorů úspěšnosti léčby tohoto onemocnění. To platí zejména u nádorů hlavy a krku, kde léčba rozsáhlých tumorů vede k významné mutilaci postiženého jedince. Výsledkem jsou nejen kosmetické, ale i funkční defekty, jako jsou např. poruchy polykání, mastikace, fonace i dýchání. Nejčastěji se vyskytující malignitou oblasti hlavy a krku je spinocelulární karcinom (SCC) (1).

Rozvoj endoskopických vyšetřovacích metod umožnil častější detekci maligního onemocnění v raných stádiích. Zachycení léze o rozměrech několika mm je však stále při použití klasické endoskopie v bílém světle téměř nemožné. To vedlo k zavedení speciálních endoskopických metod, které umožňují zachytit i lézi milimetrových rozměrů. Experimentálně i klinicky jsou studovány možnosti využití např. autofluorescence, kontaktní endoskopie, konfokální endomikroskopie (2) a v posledních několika letech i metoda úzkopásmového zobrazení označovaná zkratkou NBI – Narrow Band Imaging.

NBI (Narrow Band Imaging)

Jedná se o novou videoendoskopickou techniku využívající osvětlení tkání filtrovaným světlem, které je složeno pouze ze dvou vlnových délek – 415 a 540 nm. Jde o vlnové délky, které jsou vysoce absorbovány červeným krevním barvivem. Kratší vlnová délka penetruje velmi povrchově a zvýrazní velmi dobře kapilární kličky v slizničním epitelu (IPCL – Intraepithelial Papillary Capillary Loops). Světlo s delší vlnovou délkou proniká hlouběji a zvýrazní spíše venózní, hlouběji uložené pleteně. Protože je patologická neovaskularizace spojena s každým výskytem slizniční malignity, metoda výrazně zlepšuje citlivost vyšetření horních dýchacích a polykacích cest oproti konvenční endoskopii.

Metoda byla vyvinuta v Japonsku (3) a největší rozšíření dosud zaznamenala v gastroenterologii, kde nahrazuje používané metody chromoendoskopie, při kterých jsou sliznice barveny např. Lugolovým roztokem. Neoplastické změny sliznice jsou pak zobrazeny jako tzv. „iodine-voiding lesions“, tedy okrsky sliznice, které se nebarví. Možnosti klasické chromoendoskopie jsou v otorinolaryngologii velmi omezené, vzhledem

k dráždění sliznic dýchacího ústrojí barvicími látkami. Japonští autoři proto používali metody klasické chromoendoskopie při vyšetřování hrtnu a dýchacích cest pouze v celkové anestezii (4). Vzhledem k tomu, že NBI metoda spočívá pouze v iluminaci sliznic filtrovaným světlem a není třeba aplikovat žádná barviva ani jiné látky na sliznice, vyšetření je možné provádět zcela bez anestezie, nebo při použití lokální slizniční anestezie u dráždivějších osob.

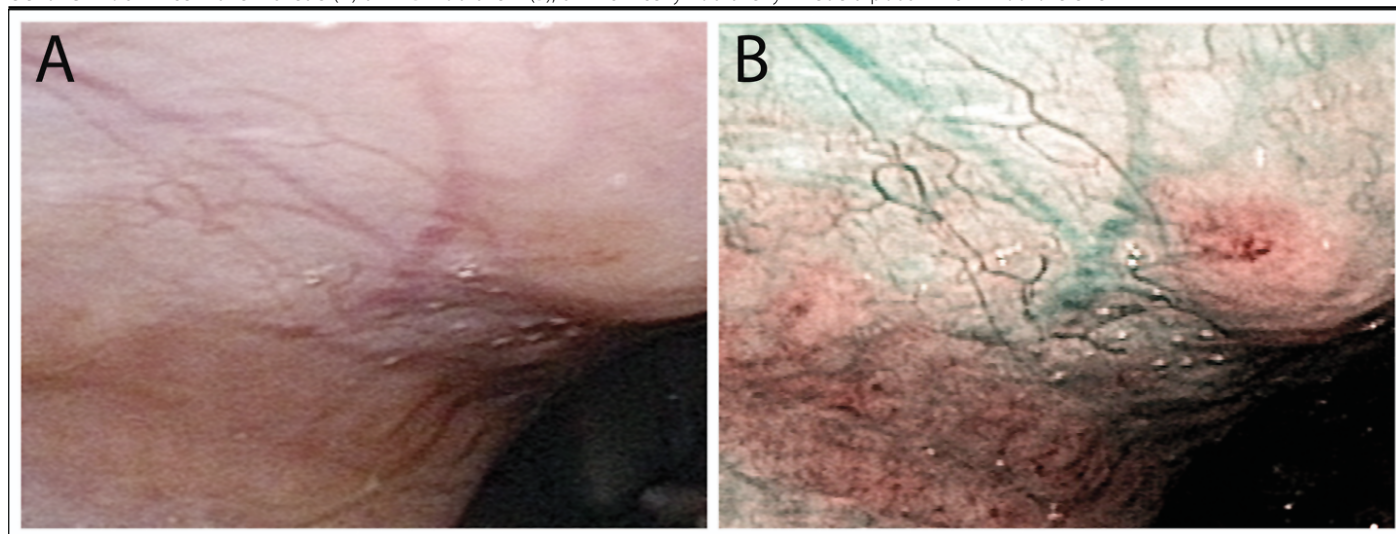
K NBI endoskopii v ORL jsou využívány jak flexibilní, tak rigidní endoskopické videosystémy. Pro ambulantní praxi byly vyvinuty ultratenké flexibilní videoendoskopy. Jedná se o rino-laryngoskopy, u nichž se průměr distálního konce pohybuje okolo 3–4 mm, dále jsou užívány bronchoskopy či ultratenké gastroskopy s průměrem distálního konce pod 5 mm. Výhodou těchto přístrojů je možnost provádět všechna vyšetření transnazálně. To značně zlehčuje vyšetření tím, že se lze vyhnout dráždění kořene jazyka a zadní stěny hltanu, což jsou hlavní oblasti spouštějící dávivý reflex. Transnazální vyšetření rovněž umožňuje důkladné vyšetřit oblasti nosních dutin, nosohltanu

nu, orofaryngu a hypofaryngu zcela rutinně při všech endoskopických vyšetřeních a zajišťuje lepší přehlednost než při transorální zavádění

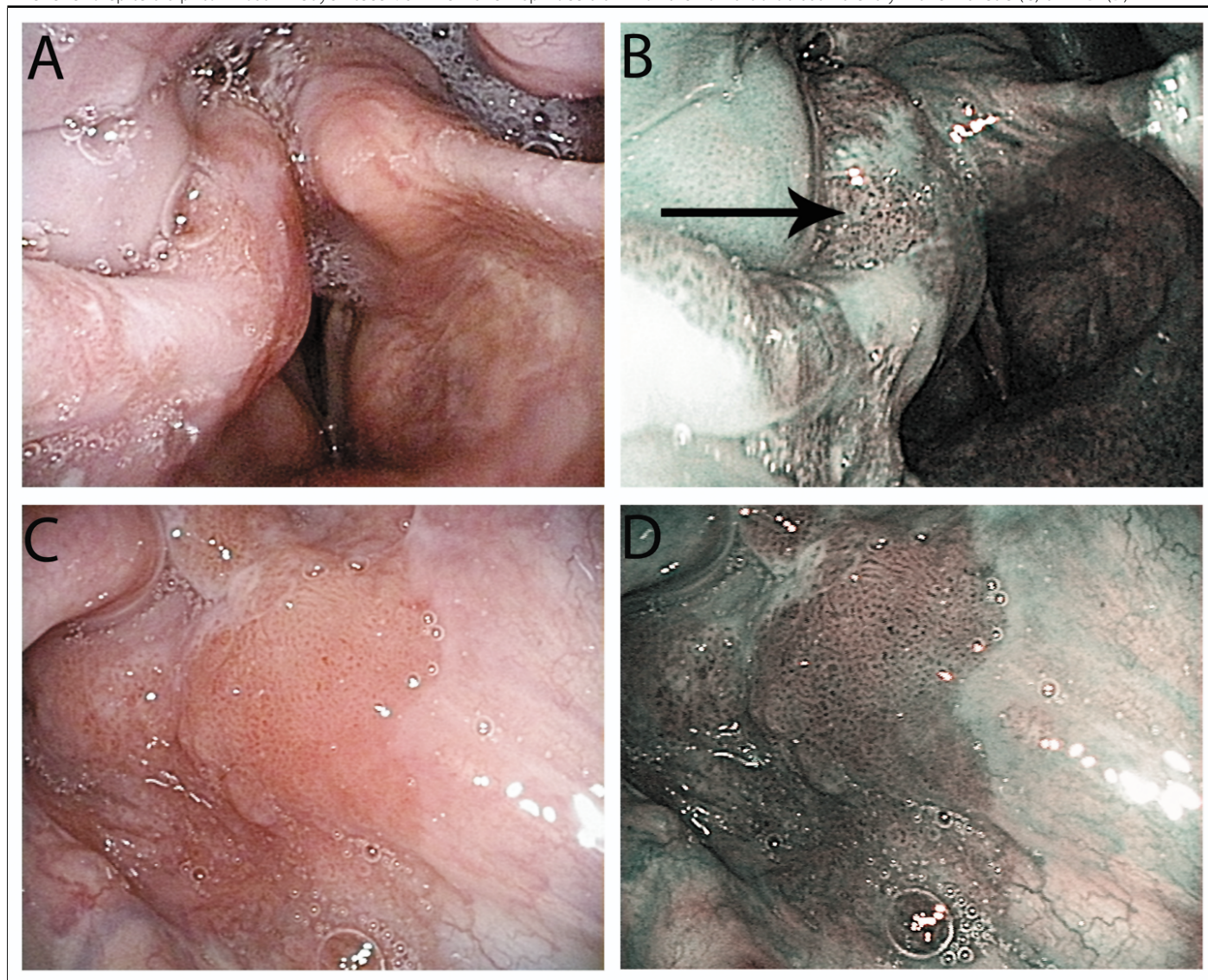
endoskopu. Transnazální vyšetření lze provádět v lokální anestezii sliznic nosu a hrdla nebo zcela bez anestezie.

Rigidní optiky jsou využívány rovněž v ambulantním provozu při vyšetření nosních dutin, epifaryngu, orofaryngu a dutiny ústní.

Obrázek 1. Sliznice v bílém světle (A) a v NBI zobrazení (B), slizniční cévy zobrazeny hnědě a podslizniční modrozeleně



Obrázek 2. Hrtan – spinocelulární karcinom aryepiglotické řasy a arytenoidního hrbolku v bílém světle (A) a v NBI (B), šipka ukazuje ohraničené ložisko změněného epitelu s přítomností hnědých teček. Slizniční šíření spinocelulárního karcinomu do oblasti valemuly v bílém světle (C) a v NBI (D)



Významné zlepšení možností diagnostiky při direktní laryngoskopii v celkové anestezii přinesly rigidní úhlové teleskopy. Nejčastěji jsou používány optiky s úhlem 0°, 30° a 70°. Umožňují důkladné vyšetření všech oblastí hrtanu, a to i přední komisury a subglotické oblasti. Tyto optiky jsou zaváděny do oblasti hrtanu skrz tubus direktního laryngoskopu.

Princip NBI endoskopie

Z technického pohledu se systém pro NBI skládá ze stejných součástí jako klasické videoendoskopické systémy, tj. ze zdroje světla, kamerové jednotky a videoendoskopu nebo kamerové hlavy vybavených čipem pro zachycení obrazu. NBI systém navíc obsahuje speciální obrazový procesor a v osvětlovací jednotce speciální filtry propouštějící svazky o úzkém frekvenčním spektru – 400–430 nm s maximem při 415 nm a 525–555 nm s maximem při 540 nm. První svazek (415 nm) proniká pouze do povrchové vrstvy sliznice a zpráhledňuje superficiální slizniční vaskularizaci. Druhý svazek (540 nm) proniká do hlubších vrstev a zobrazuje submukózní cévy. Ve výsledném obraze je slizniční mikrovaskularizace zobrazena hnědě a podslizniční cévy modrozeleně (obrázek 1). Vzhledem k nízkému rozptylu filtrovaného světla jsou cévní struktury zobrazeny s větším kontrastem oproti slizničnímu epitelu než při osvětlení bílým světlem. Zachycený obraz je zpracován obrazovým procesorem a zobrazen na monitoru (3).

Při detekci povrchových slizničních změn charakteristických pro neoplastické změny (dys-

plazie, ca in-situ, karcinom) lze v NBI pozorovat změny epitelu (ztluštění, změna povrchové vrstvy) a dále změny vaskularizace. Při rozvoji neoangiogeneze dochází ke změnám IPCL, které se rozšiřují, prodlužují a mění se jejich průběh. Tyto změněné IPCL jsou pak pozorovatelné v NBI jako tzv. hnědé tečky nepravidelně rozmístěné v ohraničeném okrsku změněného epitelu (5) (obrázek 2).

NBI endoskopie prováděná v ambulantním režimu bez anestezie nebo v lokální slizniční anestezii se jeví jako výborná screeningová metoda, ale rovněž jako metoda k pravidelnému sledování a dispenzarizaci pacientů po léčbě slizničních malignit. Pro hrtan je senzitivita NBI endoskopie v literatuře udávána 61–91 % a specifita 87–92 % (6, 7). Specifitu i senzitivitu NBI vyšetření lze významně zvýšit využitím zvětšovací endoskopie s vysokým rozlišením (HDTV).

Zvětšovací endoskopie a endoskopie s vysokým rozlišením (HDTV)

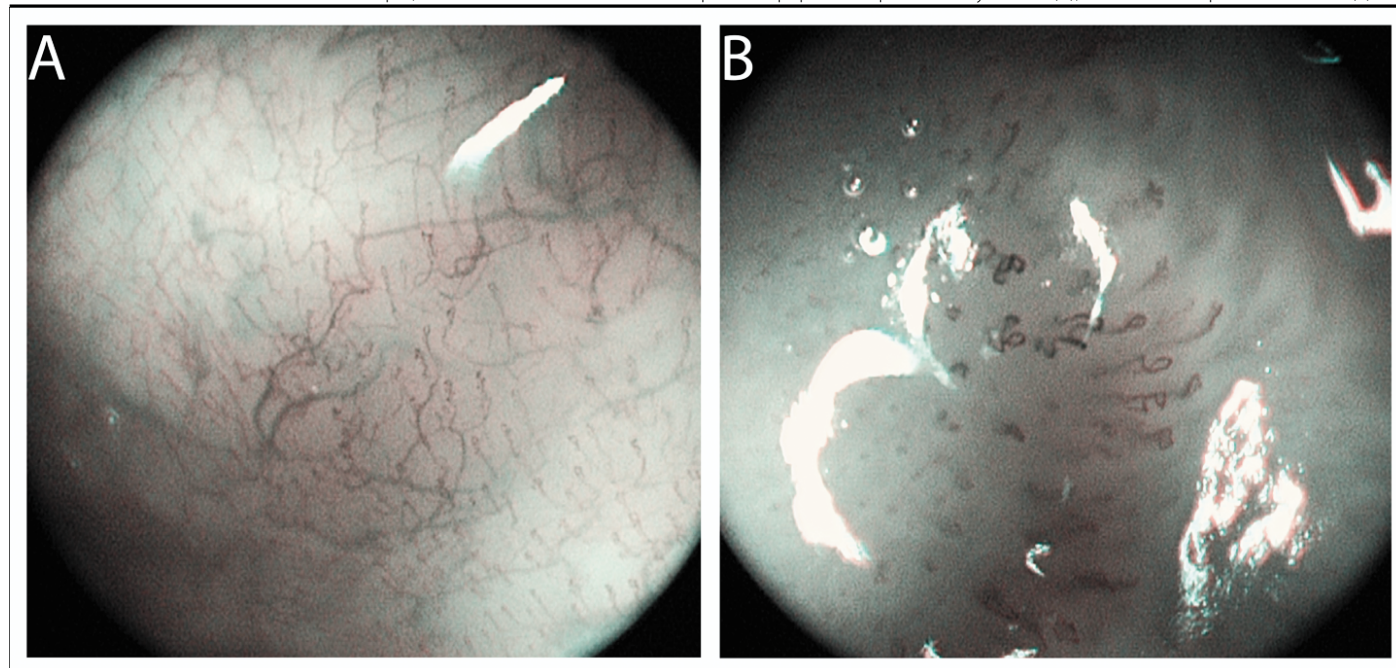
V poslední době je věnována velká pozornost změnám v cévní mikroarchitektuře v průběhu tumorózního růstu. Jsou popisovány různé stupně změn IPCL při neoangiogenezi a při progresi růstu tumoru (8). Rozlišení standardních endoskopů však nedovoluje přesnější zobrazení těchto změn. K tomu je potřeba dosáhnout určitého zvětšení a rozlišení obrazu. Poslední vývoj endoskopických technik vedl k využívání takzvané zvětšovací endoskopie, která ve spojení s vysokým rozlišením (HDTV) umožňuje zobrazení cévní mikroarchitek-

tury in-vivo. Technický vývoj endoskopů umožnil vytvoření klasifikací stupňů změn vaskulární mikroarchitektury. První klasifikace byla vytvořena pro jícen (9). Nově pak byla vytvořena obdobná klasifikace pro dutinu ústní (10) a hrtan (12). Klasifikace vycházejí ze stejného základu, navzájem se jen drobně liší vztahem k histologické stavbě stěny různých orgánů. Základem všech klasifikací jsou změny IPCL ve smyslu jejich prodlužování, rozšiřování, získávání nepravidelností kalibru, ztráta pravidelného uspořádání a v posledním stadiu změna do zcela nepravidelné nádorové vaskularizace (obrázek 3).

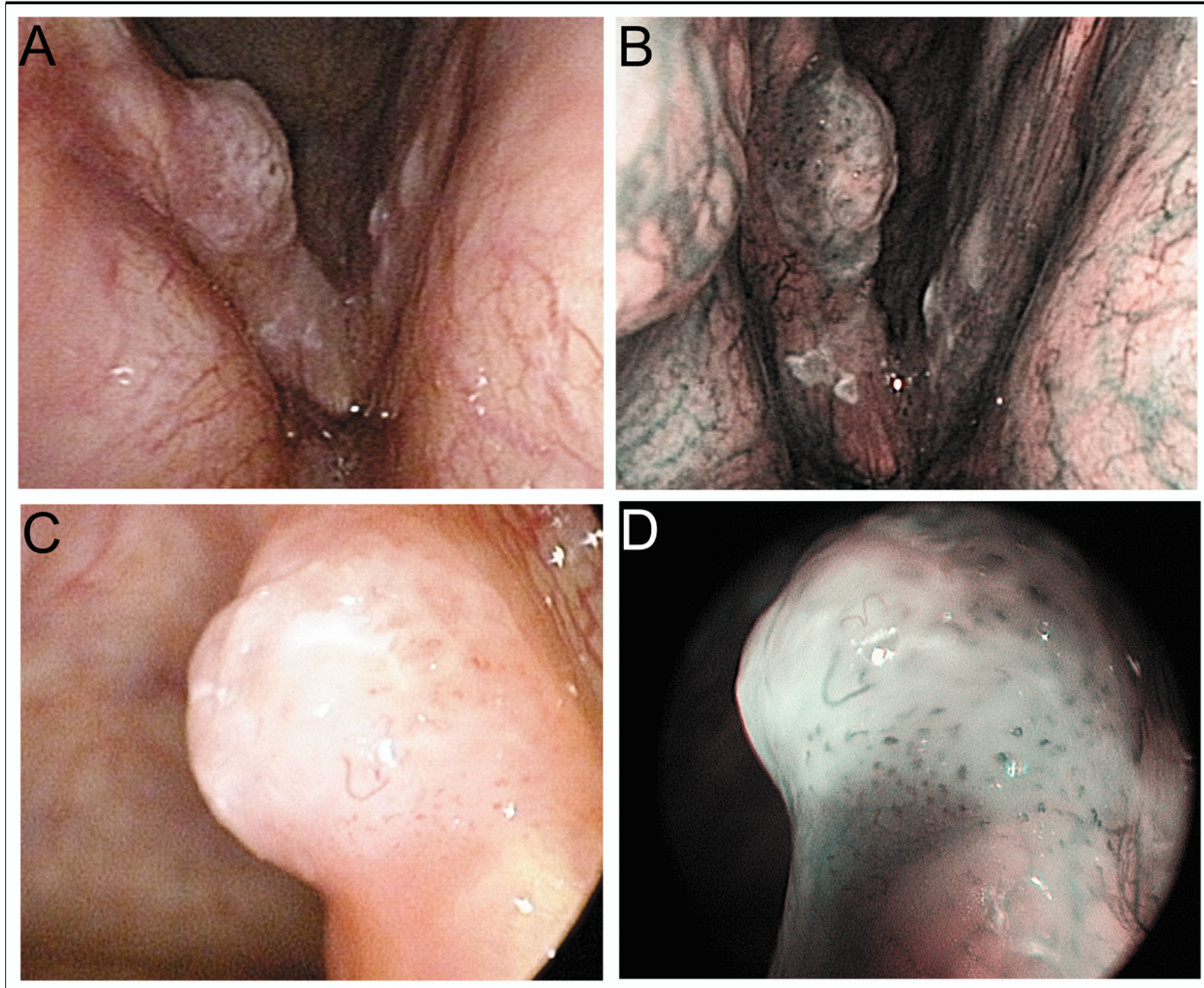
Aby bylo možné tyto změny pozorovat, je třeba, aby endoskop umožňoval dosáhnout několikanásobného zvětšení (obrázek 4). V současnosti je flexibilními videoendoskopy dosahováno 50násobného zvětšení při možnosti vyšetření sliznice ze vzdálenosti až 2 mm a u videoendoskopů s optickým zoomovacím systémem je pak dosahováno až 80násobného zvětšení. Stejného zvětšení je možné dosáhnout při použití rigidních teleskopů, které rovněž umožňují pozorovat povrch sliznice ze vzdálenosti několika milimetrů (obrázek 5).

Použitím zvětšovací HDTV NBI endoskopie je podle literatury dosahováno senzitivity kolem 98 % a specifity kolem 90 % (6). Uplatnění nachází např. při direktních laryngoskopiích, kdy až dosud bylo možné rozlišit maligní nález až na základě histologie. Vyšetřením zvětšovací HDTV NBI endoskopií lze již během výkonu s vysokou pravděpodobností určit malignitu a také přesný rozsah nálezu a podle toho přizpůsobit radikaltu případného výkonu.

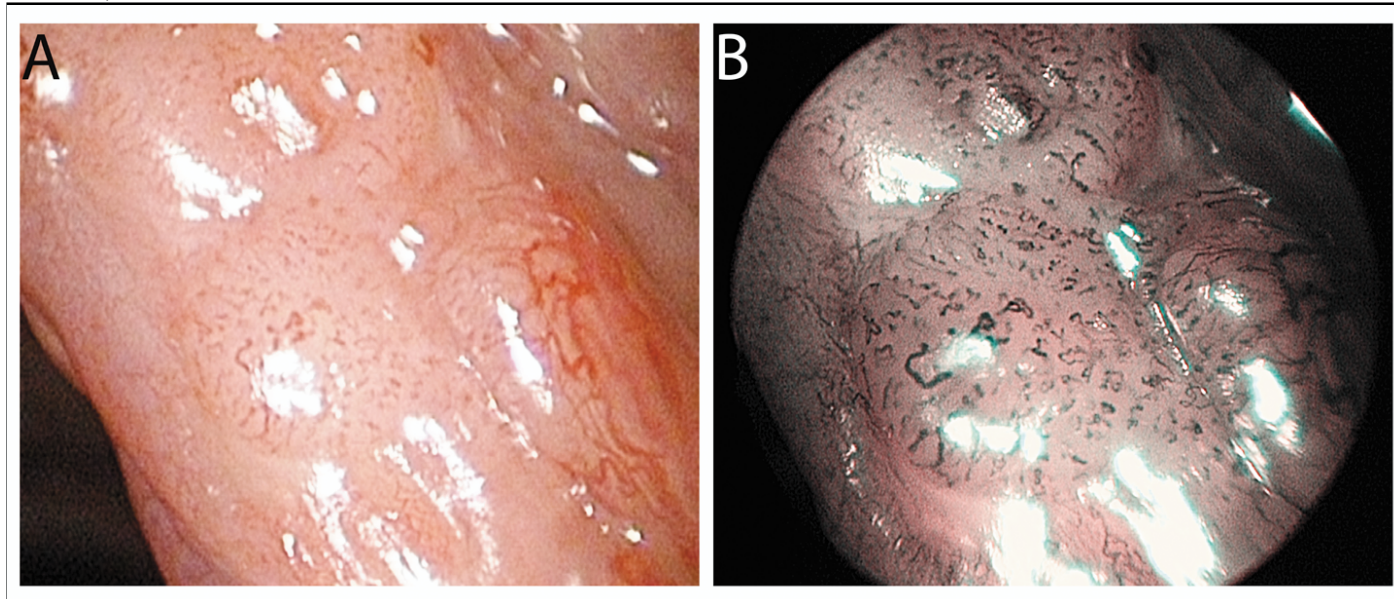
Obrázek 3. Zvětšovací NBI HDTV endoskopie, bukální sliznice. Normální intraepitelové papilární kapilární kličky – IPCL (A), rozšířené a nepravidelné IPCL (B)



Obrázek 4. Tumor pravé hlasivky, histologicky ca in-situ s počínající invazí, klasická endoskopie v bílém světle (A) a v NBI (B), s patrnými hnědými tečkami, zvětšovací HDTV endoskopie při direktní laryngoskopii v bílém světle (C) a v NBI (D). Patrné jsou rozšířené IPCL a nepravdivé nádorové kapiláry



Obrázek 5. Karcinom hlasivky, zvětšovací HDTV endoskopie rigidním teleskopem při direktní laryngoskopii v bílém světle (A) a v NBI (B). Patrná je ztráta architektury IPCL



Závěr

NBI je moderní endoskopická zobrazovací metoda, která umožňuje časný záchyt drobných povrchových slizničních lézí, které jsou v klasické endoskopii v bílém světle nezachytitelné. NBI je nyní stále častěji využívána i v otorinolaryngologii, kde se uplatňuje nejen jako výhodná screeningová metoda při záchytu nových onemocnění, ale i při sledování pacientů po již prodělané léčbě maligních tumorů, kdy umožňuje časný záchyt případné recidivy. Využití zvětšovací HDTV endoskopie výrazně zlepšuje senzitivitu i specifitu NBI vyšetření. Výhodné je její využití zejména při direktní laryngoskopii v celkové anestezii, kdy při použití úhlových rigidních teleskopů umožňuje s vysokou pravděpodobností již peroperačně určit malignitu a rovněž přesný rozsah onemocnění.

Práce vznikla za podpory grantového projektu IGA MZ ČR NT11544 a projektu MZ koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL). Všechny fotografie byly pořízeny autorem na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole systémem OLYMPUS EXERA II.

Podpořeno projektem

(Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL).

Literatura

1. Dušek L, Mužík J, Kubásek M, Koptíková J, Žaloudík J, Vyzula R. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice. [online] Masarykova univerzita, Brno, 2005.
2. Hughes OR, Stone N, Kraft M, Arens C, Birchall MA. Optical and molecular techniques to identify tumor margins within the larynx. *Head Neck* 2010; 32(11): 1544–53.
3. Sano Y, Kobayashi M, Hamamoto Y, et. al. New diagnostic method based on color imaging using narrowband imaging (NBI) endoscopy system for gastrointestinal tract. *Gastrointestinal Endoscopy* 2001; 53(5): AB125.
4. Watanabe A, Hosokawa M, Taniguchi M, Sasaki S. Periodic pharyngolaryngoscopy detects early head and neck cancer and improves survival in esophageal cancer. *Ann Thorac Surg*. 2003 Nov; 76(5): 1699–705.
5. 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(6): 1375–1381.
6. Piazza C, Cocco D, De Benedetto L, Del Bon F, Nicolai P, Perretti G. Narrow band imaging and high definition television in the assessment of laryngeal cancer: a prospective study on 279 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 267(3): 409–414.
7. Watanabe A, Taniguchi M, Tsujie H, Hosokawa M, Fujita M, Sasaki S. The value of narrow band imaging for early detection of laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266(7): 1017–1023.
8. Fujii S, Yamazaki M, Muto M, Ochiai A. Microvascular irregularities are associated with composition of squamous epithelial lesions and correlate with subepithelial invasion of superficial-type pharyngeal squamous cell carcinoma. *Histopathology* 2010; 56(4): 510–522.
9. Kumagai Y, Inoue H, Nagai K, Kawano T, Iwai T. Magnifying endoscopy, stereoscopic microscopy, and the microvascular architecture of superficial esophageal carcinoma. *Endoscopy* 2002; 34(5): 369–375.
10. Takano JH, Yakushiji T, Kamiyama I, Nomura T, Katakura A, Takano N, et al. Detecting early oral cancer: narrowband imaging system observation of the oral mucosa microvasculature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010; 39(3): 208–213.
11. 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* 2010; 125(3): 288–296.

MUDr. Petr Lukeš, Ph.D.

*Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku
1. LF UK a FN v Motole
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
petr.lukes@fnmotol.cz*
