

GERKLŲ NAVIKŲ DIAGNOSTIKA: SIAURO ŠVIESOS SPEKTRO ENDOSKOPIJA

Arnoldas Morožas¹, Airidas Brazlauskas¹, Austėja Liekytė²

¹*Vilniaus universiteto lignoninė Santaros klinikos, Ausų, nosies, gerklės ligų centras,*

²*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas*

Raktažodžiai: gerklų navikai, laringoskopija, siauro šviesos spektro endoskopija, vėžio diagnostika.

Santrauka

Gerklų vėžys yra labiausiai paplitęs galvos ir kaklo srities piktybinis susirgimas. Dėl vėlyvo simptomų pasireiškimo dažnai diagnozuojama jau pažengusios stadijos liga. Tai lemia labiau traumuojančio ir pacientų gyvenimo kokybę prastinančio gydymo būdo pasirinkimą. Siauro šviesos spektro endoskopija – vienas iš šiuolaikinių vizualinių diagnostikos metodų, naudojamų ankstyvajai vėžio diagnostikai. Tyrimas pagrįstas skirtingo ilgio šviesos bangų prasiskverbimu į gleivinę bei hemoglobino savybe gerai atspindėti mėlynos 415 nm ir žalios 540 nm šviesos bangas, išryškinant navikams būdingus kraujagyslinius pakitimus. Tyrimų duomenimis, šis metodas jautresnis bei specifiskesnis aptinkant gerklų vėžį nei gerklų endoskopinė apžiūra baltoje šviesoje. Mūsų atliktame tyrime pastebima siauro šviesos spektro endoskopijos nauda, diagnozuojant vos kelių milimetrų dydžio gerklų pažeidimus, kurie liktų nepastebėti baltoje šviesoje.

Įvadas

Pasaulyje kasmet diagnozuojama apytiksliai 160 000 naujų gerklų vėžio atvejų [1]. Rūkymas laikomas pagrindiniu gerklų navikų rizikos veiksniu [2]. Remiantis Lietuvos statistikos departamento duomenimis, rūkymo paplitimas Lietuvoje mažėja. Lyginant 2005 ir 2019 metus, nerūkančiųjų dalis padidėjo nuo 69 iki 75 procentų [3], tačiau gerklų vėžys vis dar išlieka dažniausias galvos ir kaklo srities piktybinis susirgimas. Didelė dalis gerklų navikų diagnozuojami vėlyvose stadijose [4]. Visame pasaulyje pažengusio gerklų vėžio gydymo auksinis standartas yra visiška laringektomija [5]. Tai radikali operacija, dažniausiai užtikrinanti visišką naviko pašalinimą, tačiau stipriai pažeidžianti paciento gyvenimo kokybę. Operacijos metu suformuojama ilgalaikė tracheostoma, todėl pacientas visam laikui praranda kal-

bėjimo funkciją. Pradinės gerklų vėžio stadijos gali būti vienodai sėkmingai gydomos tiek chirurginiu būdu, tiek radioterapija [6]. Mažai invazyvios endolaringinės lazerinės mikrochirurgijos procedūros leidžia pašalinti lokalius navikus, išsaugant gerklų funkcijas. Dėl šios priežasties itin svarbi ankstyva gerklų vėžio diagnostika. Per pastaruosius dešimtmečius pažengusi diagnostinė įranga – siauro šviesos spektro endoskopija (SŠSE) ir radiologiniai tyrimai (tradicinio KT pakeitimas MRT) padeda aptikti itin mažus gerklų pažeidimus, tiksliai įvertinti naviko išplitimą ir pasirinkti individualizuotą gydymą.

Tyrimo tikslas – įvertinti siauro šviesos spektro endoskopijos panaudojimą ir jo naudą, diagnozuojant gerklų susirgimus.

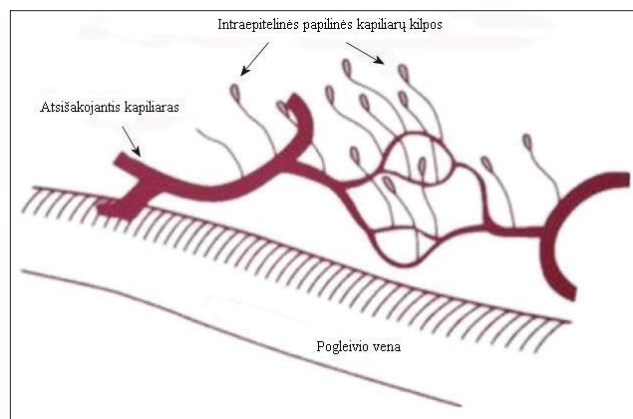
Tyrimo medžiaga ir metodai

Vilniaus universiteto Santaros klinikose, Ausų, nosies ir gerklės ligų skyriuje atliktas prospektyvinis tyrimas, siekiant nustatyti siauro šviesos spektro endoskopijos naudingumą gerklų vėžio diagnostikoje. Į tyrimą įtraukti 62 pacientai, kreipęsi į Santaros klinikas nuo 2019 m. sausio iki 2020 m. vasario. Indikacijos fibrolaringoskopijai atlikti buvo lėtinis laringitas, balso pokyčiai, trunkantys ilgiau nei mėnesį, svetimkūnio jausmas ryklėje, rijimo sutrikimai. Į tyrimą neįtraukti pacientai su vizualiai aiškiai matomais kaklo formos pokyčiais (tikėtina naviko invazija į aplinkinius kaklo audinius, palpuojami galimai metastatiniai limfmazgiai kakle) ir pacientai, pirminės apžiūros metu atitinkantys lokalaus naviko išplitimo T3-T4 stadijas, pagal TNM klasifikaciją. Tyrimui naudotas Olympus fibroendoskopas baltos šviesos režimu ir siauro šviesos spektro režimu. IPKK pakitimai vertinti naudojant Europos laringologų draugijos klasifikaciją, sukurta identifikuoti pataloginę neovaskuliarizaciją. Apžiūros metu įtarus piktybinį procesą gerklose, pacientams atlikta transoralinė tiesioginė mikrolaringoskopija, kurios metu iš pakitusios gleivinės paimti biopsiniai mėginiai histopatologiniam tyrimui. Pakitimai laikyti piktybiniais, jei

histologinio tyrimo atsakymas buvo plokščialąstelinė karcinoma, karcinoma in situ bei displazija gerklų gleivinėje. Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant MS Excel ir R Commander programas. Rezultatas laikytas statistiškai reikšmingu, jei p reikšmė $<0,05$.

Tyrimo rezultatai

Tyrimo dalyvavo 62 asmenys: 43 (70%) vyrai ir 19 (30%) moterų. Tiriamųjų amžius nuo 36 iki 78 metų (vidurkis 56,2 metai). Dažniausias rizikos veiksnys anamnezėje – rūkymas. 57 (92%) tiriamieji rūko, arba rūkė praeityje. Rūkymo trukmės vidurkis 21,7 metai. Pirminės apžiūros metu iš 62 pacientų, apžiūrėtų baltoje šviesoje, 32 įtarti piktybiniai pakitimai gerklose, 30 – gerybiniai pakitimai (6 pav.). Apžiūrint tiriamuosius SŠS režimu, 27 pacientams buvo įtarti piktybiniai pakitimai gerklose (pagal IPKK). Iš šių 27 atvejų, laikytų piktybiniais SŠSR, 22 (81%) atvejai buvo histopatologiškai patvirtinti kaip vėžiniai pakitimai (7 pav.). Iš 32 atvejų, vertintų kaip piktybiniai pakitimai BŠ, 20 (62,5%) histopatologiškai patvirtinti kaip vėžiniai. Lyginant gerklų pakitimų vertinimą abiem režimais, SŠSR stebimas statistiškai reikšmingai didesnis tyrimo jautrumas nei BŠ ($p < 0,05$). Didžiąją dalį 24/27 (88%) piktybinių susirgimų sudarė balso klosčių navikai ir ikivėžinės būklės, 2/27 (8%)



1 pav. Intraepitelinės kapiliarų kilpos

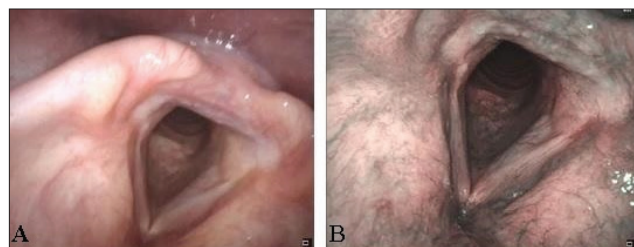
rasti supraglotinėje dalyje ir 1/27 (4%) subglotinėje gerklų srityje. Operacijos metu panaudojant SŠS režimą, pastebėtas navikų plitimas į gretimus audinius, kuris buvo nematomas baltoje šviesoje, 15 iš 27 atvejų. Nustatyti 11 T1a, 3 T1b ir 1 T2 stadijos pirminiai gerklų navikai.

Siauro šviesos spektro endoskopija. Siekiant išvengti klaidų aptinkant kelių milimetrų dydžio gleivinės pakitimus, nuolat ieškoma naujų gerklų vėžio diagnostikos būdų. Vienas naujausių tyrimo metodų – siauro šviesos spektro endoskopija [7]. SŠSE pirmiausia buvo pritaikyta gastroenterologijoje – skrandžio ir stemplės gleivinės navikams nustatyti. Šiuo metu ji dar naudojama pulmonologijoje bei urologijoje. Vis plačiau šis metodas taikomas ir otorinolaringologijoje diagnozuojant nosiaryklės, burnaryklės, gerklaryklės, gerklų bei burnos ertmės patologijas [7]. SŠSE panaudojimas operacijų metu smarkiai sumažino teigiamų operacinių kraštų dažnį, padidino operacijų radikalumą bei pagerino gydymo kokybę [8].

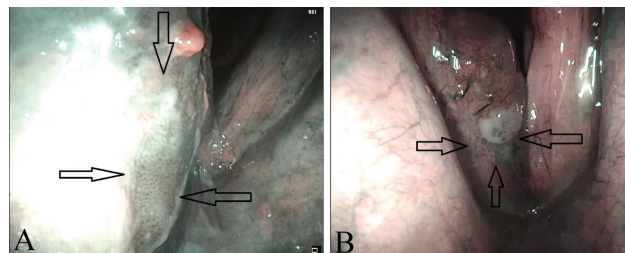
SŠSE technologija paremta optiniu atvaizdavimu, kai išryškinama gleivinės kraujagyslių struktūra ir jos pokyčiai. Tyrimo metu nenaudojamos dažančiosios medžiagos, todėl nesudirginama gleivinė, nesukeliama alerginė reakcija. SŠSE veikimo principas pagrįstas skirtingo ilgio šviesos bangų prasiskverbimu į gleivinę bei hemoglobino savybe geriausiai atspindėti žalios ir mėlynos spalvos šviesos bangas. Ilgesnės šviesos bangos prasiskverbia giliau į audinius,



2 pav. SŠSE veikimo principas



3 pav. Sveikų gerklų vaizdas baltoje šviesoje (A) ir SŠSE režimu (B). SŠSE metu išryškėja gleivinės kapiliarai ir pogleivio venos



4 pav. Kraujagyslių pokyčiai gerklose matomi kaip rudi taškeliai, netolygiai išsidėstę gleivinėje (A ir B pavyzdžiai)

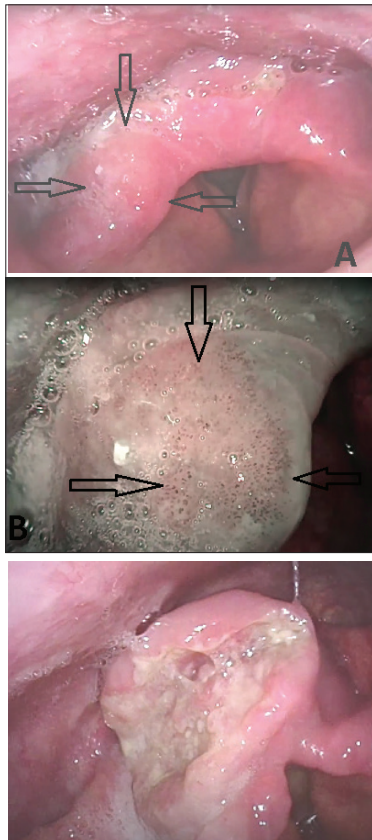
o trumpesnės – tik į gleivinės paviršių. SŠSR metu naudojamos mėlynos (415 nm ilgio) ir žalios (540 nm ilgio) šviesos bangos. Mėlyna šviesa išryškina gleivinės kapiliarų tinklą (intraepitelines papilines kapiliarų kilpas (IPKK)) (1 pav.), o žalia šviesa prasiskverbia giliau ir išryškina pogleivio venas (2 pav.).

Atspindėtą šviesą surenka krūvio sąsajos įtaisas, o procesorius gautus duomenis apdoroja ir pateikia galutinį vaizdą, kuris matomas ekrane (3 pav.). Kraujagyslinės struktūros SŠS režime yra ryškesnės nei gleivinė ir labiau matomos, nei apžiūrint baltoje šviesoje. Smulkūs kapiliarai yra tamsiai rudos spalvos, o pogleivio venos – žaliai mėlynos. Tai padeda aptikti kraujagyslių ir gleivinės struktūros pokyčius. Vystantis gerklų karcinomai vyksta neoangiogenezė ir keičiasi IPKK išvaizda (plečiasi, pailgėja, pasikeičia eiga) [9]. Šie pokyčiai SŠSE metu atrodo kaip rudi taškeliai, netolygiai išsidėstę pakitusios gleivinės zonoje (4 pav.). SŠSE metu galima aptikti vos kelių milimetrų dydžio gerklų pakitimus.

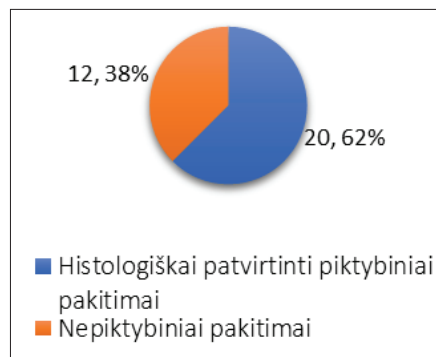
Endoskopijos metu stebint minimalius gerklų gleivinės pokyčius su neoangiogenezės požymiais, SŠS režime galima įtarti piktybinį procesą ir atlikti detalesnę paciento apžiūrą (5 pav.).

Diskusija

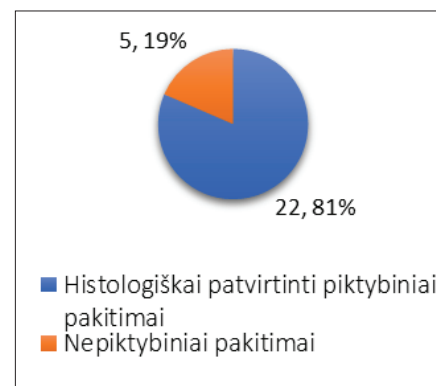
Ankstyva gerklų neoplazmų diagno-



5 pav. Apžiūrint baltos šviesos režimu (A), stebima dešiniojo vedeginio gum-buro edema. Siauro šviesos spektro režimu (B) matomas neoangiogenezės procesas, leidžiantis įtarti piktybinį susirgimą. Taikant specifines apžiūros technikas, vertinant išsamiau - stebimas masyvus gerklų navikas (C).



6 pav. Įtarti piktybiniai pakitimai baltos šviesos režimu



7 pav. Įtarti piktybiniai pakitimai siauro šviesos spektro režimu

tika atveria kelią mažiau traumuojančių gydymo metodų panaudojimui, leidžia išsaugoti pacientų gyvenimo kokybę, didina išgyvenamumą. Siauro šviesos spektro fibroendoskopija vizualizuoja minimalius gerklų gleivinės pokyčius ir neoangiogenezės požymius, kurių neįmanoma pamatyti laringoskopuojant baltos šviesos režimu [9]. Tai atsispindi ir mūsų atliktame tyrime, kuriame pacientus apžiūrint SŠS režimu stebėtas didesnis navikų išplitimas, lyginant su apžiūra baltoje šviesoje. Baltos šviesos endoskopija matomi tik makroskopiiniai gerklų gleivinės pokyčiai, o SŠS režimu įvertinama ir gerklų pažeidimų kraujagyslinė struktūra, todėl dažniau nustatomi ikivėžiniai ir vėžiniai susirgimai [7].

Didesnis SŠSE jautrumas ir patikimumas padeda ne tik objektyviau įvertinti gerklas, bet ir geriau išanalizuoti esamo proceso išplitimą – išryškinami naviko kraštuose esančių kapiliarų pokyčiai, kurie baltoje šviesoje lieka nematomi. Dėl šios savybės SŠS režimas yra puiki intraoperacinė priemonė, padedanti tiksliau nustatyti paviršinius rezekcijos kraštus ir didinanti radikalumą [10]. Šis metodas padeda diagnozuoti ir gerybinius pakitimus, tokius kaip gerklų cistos, papilomatozė ar leukoplakija. Baltos leukoplakijos plokštelės ryškiai kontrastuoja rausvai pilkšvo atspalvio SŠSE šviesoje, todėl nesunkiai įvertinamas proceso išplitimas [11], tačiau toks balkšvas leukoplakijos ar keratozių kontrastavimas uždengia giliau esantį kapiliarų sluoksnį, todėl IPKK vertinimas pasunkėja ir galima klaidinga diagnostika.

Siauro šviesos spektro fibroendoskopija yra neinvazyvus, greitas ir patikimas tyrimo metodas, kurį taikant kartu su apžiūra baltos šviesos režimu tiksliau įvertinami ir diagnozuojami gerklų pokyčiai [9]. Šis tyrimas negali pakeisti histologinio audinio ištyrimo, kuris išlieka vienintelis diagnozę patvirtinantis metodas.

Išvados

1. Siauro šviesos spektro fibroendoskopija leidžia įvertinti minimalius gerklų gleivinės pakitimus patikimiau nei baltos šviesos endoskopija.

2. Didesnis SŠSE jautrumas ir patikimumas, nei apžiūros balta šviesa, padeda ne tik objektyviau įvertinti gerklą, tačiau ir geriau išanalizuoti jau esamo proceso išplitimą.

3. Nors ir siauro šviesos spektro fibroendoskopija yra neinvazyvus, greitas ir patikimas tyrimo metodas, tačiau histopatologinis ištyrimas išlieka pagrindinis diagnozę patvirtinantis tyrimas ir negali būti pakeistas tik siauro šviesos spektro endoskopija.

Literatūra

- Gao L, Cao H, Cheng X. A positive feedback regulation between long noncoding RNA SNHG1 and YAP1 modulates growth and metastasis in laryngeal squamous cell carcinoma. *Am J Cancer Res* 2018;8(9):1712-24.
- Rothenberg SM, Ellisen LW. The molecular pathogenesis of head and neck squamous cell carcinoma. *J Clin Invest* 2012;122(6):1951-7.
<https://doi.org/10.1172/JCI159889>
- Rūkymas. Oficialiosios statistikos portalas. <https://osp.stat.gov.lt/lietuvos-gyventoju-sveikata-2020/rukymas>
- Wolf GT, Bellile E, Eisbruch A, Urba S, Bradford CR, Peterson L, et al. Survival rates using individualized bioselection treatment methods in patients with advanced laryngeal cancer : the University of Michigan Experience. *JAMA Otolaryngol-- Head Neck Surg* 2017;143(4):355-66.
<https://doi.org/10.1001/jamaoto.2016.3669>
- Wiegand S. Evidence and evidence gaps of laryngeal cancer surgery. *GMS Curr Top otorhinolaryngol head neck surg.* 2016;15.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5169076/>
- Shiner Y, Lubianiker B, Doweck I. Early laryngeal cancer - treatment outcomes of transoral laser microsurgery. *Harefuah* 2020;159(1):77-82.
- Kuznetsov K, Lambert R, Rey J-F. Narrow-band imaging: potential and limitations. *Endoscopy* 2006;38(1):76-81.
<https://doi.org/10.1055/s-2005-921114>
- Garofolo S, Piazza C, Del Bon F, Mangili S, Guastini L, Mora F, et al. Intraoperative narrow band imaging better delineates superficial resection margins during transoral laser microsurgery for early glottic cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2015;124(4):294-8.
<https://doi.org/10.1177/0003489414556082>
- Yılmaz YZ, Uğurlar M, Yılmaz BB, Gülmez ZD, Özdoğan HA, Ataş A, et al. The comparison of narrow band imaging, white light laryngoscopy and videolaryngostroboscopy in the evaluation of benign vocal fold lesions. *J Voice Off J Voice Found* 2021.
<https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2020.12.030>
- Dippold S, Nusseck M, Richter B, Echternach M. The use of narrow band imaging for the detection of benign lesions of the larynx. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017;274(2):919-23.
<https://doi.org/10.1007/s00405-016-4300-2>

LARYNGEAL CANCER DIAGNOSTICS: NARROW BAND IMAGING

A. Morožas, A. Brazlauskas, A. Liekytė

Keywords: malignancies of the larynx, laryngoscopy, narrow band imaging, cancer diagnostics.

Summary

Laryngeal cancer is the most common malignancy of the head and neck region. Often this disease is diagnosed at later stages, which leads to more traumatic treatment options, thus decreasing the patient's quality of life. Various modern visual diagnostic methods are used to diagnose laryngeal cancer early. The Narrow Band Imaging endoscopy is one of them. The NBI technique is based on taking advantage of differences in the light-absorbing properties of blood and mucosa. This allows an accurate assessment of the vascularization of the lesion. The conducted study shows the advantages of NBI in diagnosing lesions up to a few millimeters in size. The NBI supplemented endoscopy is proving to be both more sensitive and more specific in detecting malignancies of the larynx than White Light endoscopy.

Correspondence to: Arnoldas.Morožas@santa.lt

Gauta 2021-04-20