

Akciğer malignitesi tanısında bronkoskopik dar bantlı görüntüleme tekniği

Bronchoscopic narrow band imaging technique in diagnosis of lung malignancy

Nursel Yaylı,¹ Gül Dabak,¹ Ender Levent,² Atilla Saygı,² Ferda Aksoy³

¹Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
10. Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Patoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada, bronkoskopik dar bantlı görüntülemenin (NBI) kanseröz, prekanseröz ve nöks malign lezyonlardaki tanısal değeri ve beyaz ışık bronkoskopisine (WLB) üstünlüğü olup olmadığı araştırıldı. Ayrıca WLB ile birlikte kullanıldığında biyopsi başarısına katkısı olup olmadığı da değerlendirildi.

Çalışma planı: Bu prospektif ve kısmi kör çalışmada, Mayıs 2006 - Aralık 2008 tarihleri arasında bronkoskopi endikasyonu olan 18 yaş ve üstü 30 hasta (27 erkek, 3 kadın; ort. yaş 62±8 yıl dağılım 44-82 yıl) değerlendirildi. Önce WLB ile ardından NBI ile bronkoskopi yapıldı. Normal ve anormal görünümlü dokulardan toplam 81 biyopsi örneği alındı.

Bulgular: NBI tekniğinin duyarlılığı %50.0; özgüllüğü %54.9; pozitif kestirim değeri %39.47 ve negatif kestirim değeri ise %65.12 idi. WLB tekniğinin duyarlılığı %56.66, özgüllüğü %64.71, pozitif kestirim değeri %48.57, negatif kestirim değeri ise %71.74 idi. WLB bulgularının normal olduğu bölgelerde NBI tekniği ile malignite yakalama oranı %6.25 oldu.

Sonuç: Bizim sonuçlarımız dar bantlı görüntüleme tekniğinin kullanımının, akciğer malignitesi ön tanılı hastalarda tanıya katkı açısından WLB'ye üstünlüğü gösterilemedi.

Anahtar sözcükler: Bronkoskopi; erken tanı; akciğer kanseri; dar bantlı görüntüleme; tarama.

Background: In this study, we aimed to investigate the diagnostic value of bronchoscopic narrow-band imaging (NBI) in cancerous, precancerous and recurrent malignant lesions and whether NBI was superior to white light bronchoscopy (WLB). We also evaluated whether the combination of NBI and WLB might contribute to the success of a biopsy.

Methods: Between May 2006 and December 2008, 30 patients (27 males, 3 females; mean age 62±8 years; range 44 to 82 years) with indication for bronchoscopy, 18 years of age and over were evaluated in this prospective and partially blinded study. The NBI with the bronchoscopy was performed, followed by WLB. A total of 81 biopsy samples were taken from the tissue with normal and abnormal appearance.

Results: The sensitivity of NBI technique was 50.0%, the specificity was 54.9%, the positive predictive value was 39.47% and negative predictive value was 65.12%. The sensitivity of WLB technique was 56.66%, the specificity was 64.71%, the positive predictive value was 48.57% and negative predictive value was 71.74%. The malignancy detection rate of NBI technique was 6.25% in areas with normal findings on WLB.

Conclusion: Our results showed that the use of the NBI technique was not superior to WLB in terms of contribution for the diagnosis in patients with a preliminary diagnosis of lung malignancy.

Key words: Bronchoscopy; early diagnosis; lung cancer; narrow band imaging; screening.



Akciğer kanserinin, tüm dünyada ölüm oranı en yüksek kanser türü olduğu bildirilmiştir.^[1] Akciğer kanserinin tedavi edilebilirliği hastalığın erken evrede tanınmasına bağlı olduğundan, lezyonların preinvasiv dönemde saptanması önemlidir. Akciğer kanserinin erken tanısına yönelik uygulanan yeni bronkoskopik teknikler, prekanseröz değişikliklerin görüntülenmesi ve histolojik doğrulama için örnekleme olanağı sağlamaları nedeni ile ümit vericidir.^[2] Prekanseröz solunum yolu hastalığını güvenilir bir şekilde saptayabilecek görüntüleme teknolojilerine yönelik arayış; beyaz ışık bronkoskopisinden (White Light Bronchoscopy: WLB; Olympus Optical Corp. Tokyo, Japonya) farklı olarak, otofloresan bronkoskopi, yüksek büyütme bronkoskopi, dar bantlı görüntüleme (Narrow Band Imaging: NBI®; Olympus Optical Corp. Tokyo, Japonya) ve endobronşiyal ultrason gibi yeni görüntüleme yöntemlerinin gelişmesine neden olmuştur.^[2-4] Bu amaçla geliştirilen NBI; trakeobronşiyal yapıdaki malign, premalign ve displazik lezyonlardaki yapısal değişikliğe uğramış anormal kan damarlarını görsel hale getiren bir görüntüleme yöntemidir.^[4-6]

Dar bantlı görüntüleme, ilk olarak gastroenterolojide premalign lezyonların saptanmasında kullanılmıştır.^[7] Araştırmalarda NBI'nın endoskopik inceleme yapılabilen; orofarenks, özofagus, mide, düodenum, akciğer, kalınbağırsak ve mesane gibi organların mukozal ve submukozal kapiller damarlarındaki patolojik değişiklikleri daha detaylı görüntüleme olanağı sağladığı gösterilmiştir.^[6] Dar bantlı görüntüleme, akciğer kanseri açısından yüksek riske sahip kişilerde; trakeobronşiyal ağaçta malignite araştırmak, lezyonu lokalize etmek, doku örnekleri sağlamak, ameliyat öncesi endobronşiyal tümör yayılımını belirlemek, ameliyat edilmiş akciğer kanseri hastalarını takip etmek, senkron kanser varlığını araştırmak ve endobronşiyal tedavide tümör yaygınlığını gösterip rehberlik etmek amacı ile kullanılabilir bir yöntemdir.^[6,8-10] Dar bantlı görüntüleme ayrıca; nakil hastalarında bronşiyal anastomoz bölgelerinin mukozal damarlanmasını (doku yaralanmasını) değerlendirme olanağı da sağlamıştır.^[11]

Dar bantlı görüntüleme mikrovasküler ağda görülen değişiklikleri inceleyen yeni bir sistemdir. Bu teknikte mikrodamar yapılarını gözlemek için, standart video bronkoskoplarda kullanılan geleneksel geniş kırmızı-yeşil-mavi (RGB) filtre yerine, dar bantlı filtre kullanılmaktadır.^[1,6] Konvansiyonel WLB'de RGB görüntüler elde etmek için görünebilir dalga boyunda (400-700 nm) ışık kullanılırken; NBI'da doku yüzeyini aydınlatmak için daha dar ve mavi ışığın daha yoğun olduğu dalga boyunu içeren filtreler kullanılır.^[1,12] Dar bantlı görüntüleme filtrelerinin dalga boyu aralıkları; B1: 400-430 nm, B2: 420-470 nm ve G: 560-590 nm'dir.^[1] Standart

(RGB) geniş bantlı ışık doku yüzeyine uygulandığında ışığın bir kısmı dokudan yansıtılır, bir kısmı saçılır veya doku içine absorbe edilir ve sonuçta az miktarda ışık görüntü oluşturur. Buna karşılık aynı yüzey üzerine uygulanan dar bantlı ışık daha az saçılma gösterir ve daha net görüntülerin elde edilmesini sağlar.^[6] Görünür dalga boyu aralığında bronşiyal dokulardaki ana kromofor ve maksimum olarak absorpsiyon yapan, dalga boyu yaklaşık 415 nm olan hemoglobindir.^[1] Bu neden ile NBI-B1 filtresi ile diğer filtrelere göre kan damarı yapılarının daha doğru saptanabileceği düşünülmüştür.^[6] Displazi ile ilişkili damarlardaki hemoglobinin mavi banttaki ışığı farklı absorbe etmesi sonucu, mukozal damarlanmasının görünürlüğü artar.^[1,12] Dar bantlı görüntüleme ile morfolojik olarak saptanabilen anormal damar görüntüleri, damarsal yoğunluk artışı, damarlarda ağsal yapılanma, noktasal görüntü, tortüvyöz görüntü, damar çapında genişleme ve aniden sona eren damarlar şeklinde izlenebilir.^[4,6,13]

Bu araştırmada; NBI'nın kanseröz, prekanseröz ve nüks malign lezyonlardaki tanınma değerini, WLB'ye üstünlüğü olup olmadığını ve WLB ile birlikte kullanıldığında biyopsi başarısına katkısı olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Bu prospektif ve kısmi kör araştırma, T.C. Sağlık Bakanlığı Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 10. Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde yapıldı. Mayıs 2006-Aralık 2008 tarihleri arasında; bronkoskopi endikasyonu olan (malignite ile ilişkisi olabileceği düşünülen; pnömoni, atelektazi, lenfadenopati, kitle ve plevral sıvısı olan) 18 yaş üstü 30 hasta (27 erkek, 3 kadın; ort. yaş 62±8 yıl dağılım 44-82 yıl) çalışmaya alındı.

İşlem öncesi tüm hastaların ek hastalıkları, ilaç alerjisi öyküleri sorgulandı ve fizik muayeneleri yapıldı. Spirometrik ölçümleri, elektrokardiyografileri, hemogram kontrolleri yapıldı. Hastalar kanama diyatezi açısından değerlendirildi. Akciğer grafileri ile lezyon yerini ve karakterini belirlemek amacı ile toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'leri çekildi. Kardiyak instabilitesi (aritm, anjina pektoris, kontrolsüz hipertansiyon, son altı ay içinde geçirilmiş miyokard infarktüsü), ileri derecede böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, kanama diyatezi, ciddi serebrovasküler hastalık, midazolam ile ksilokain alerjisi, ciddi bronkospazm, solunum yetmezliği nedeni ile bronkoskopi kontrendikasyonu olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastalara işlem öncesi çalışma ve bronkoskopi hakkında bilgi verildi ve yazılı onayları alındı. Hastalara en az dört saat açlık şartı konuldu.

Bronkoskopi, kısmen kör (hastanın klinik tanısını bilmeyen) tek bir bronkoskopist tarafından, Olympus Exera II CLV 180 marka fiberoptik bronkoskop (Olympus Exera, Olympus Optical Corp. Tokyo, Japonya) ile yapıldı. Hastalar yatar pozisyonda iken transnazal yoldan bronkoskopi uygulandı. İşlem öncesi hastaların periferik damar yolları açıldı. İşlem süresince tüm hastalar monitörize edildi. Arter kan basıncı, nabız dakika sayısı, oksijen saturasyonu gözlem altında tutuldu. Oksijen saturasyonu %90'ın üstünde tutulacak şekilde gerektiğinde oral yoldan oksijen verildi. Lokal anestezi amacı ile nazal boşluğa, oral boşluğa, farenks, glottis ve larenkse doğru %10'luk lidokain solüsyonu püskürtüldü. Trakeobronşiyal ağacın lokal anestezi için ise %2'lik lidokain kullanıldı. Hastalar 0.07 mg/kg midazolam ile sedatize edildi. Solunum yolu muayenesi vokal kordlardan başlayarak trakea, sağ ve sol ana bronş, segment bronşları alt segment düzeyine kadar önce WLB ile ardından NBI ile incelenerek yapıldı. Görüntüler videobronkoskopi ekranında izlenerek kaydedildi.

Beyaz ışık bronkoskopisi için; mukozanın saydam, hafif pembe ve parlak görünmesi, anormal damarlanmanın olmaması ve mukozanın yapısı normal olarak değerlendirildi. Mukozada; solukluk ve opaklık, yüzey parlaklığının kaybı, damarların yokluğu, damarlarda angorjman, mukoza yüzeyinde düzensizlik, ülserasyon, tümör (nodüler, multinodüler, granüler, düzensiz yüzeyli), nekroz, mukoza kıvrımlarında anormallikler (kalınlaşma, siliklik, kaybolma) anormal olarak değerlendirildi.^[4] Beyaz ışık bronkoskopisi ile saptanan anormal bölge WLB(+); normal bölge WLB(-) olarak ifade edildi.

Dar bantlı görüntüleme için; damarsal yoğunluk artışı, damarlarda ağsal yapılanma, damarlarda noktasal görüntü, tortüyoğ görüntü, damar çaplarında artış, aniden sona eren damarsal yapıların olması anormal

olarak değerlendirildi. Tanımlanan bu anormal damarsal yapıların olmadığı NBI görüntüleri normal olarak değerlendirildi.^[13] Dar bantlı görüntüleme ile saptanan anormal bölge NBI(+); normal bölge NBI(-) olarak ifade edildi.

Biyopsi alınan bölgeler, her iki yöntemdeki görüntülerine göre, dört gruba ayrılarak değerlendirildi: 1- WLB ve NBI görüntüsü normal bölge (kontrol grubu); 2- WLB görüntüsü normal ve NBI görüntüsü anormal bölge; 3- WLB ve NBI görüntüsü anormal bölge ve 4- WLB görüntüsü anormal ve NBI görüntüsü normal bölge.

Biyopsi alınacak bölgeler saptandıktan sonra, biyopsi distalden proksimale doğru alındı. Her bölgede farklı forseps kullanılarak en az üç biyopsi alındı. Kontrol grubundaki biyopsiler ana karinadan alındı. Alınan biyopsi örnekleri 4 ml formalin solüsyonu içine konularak patolojik değerlendirme amacı ile patoloji laboratuvarına gönderildi. Biyopsiler, lezyonun anatomik yeri dışında diğer klinik bilgilerden haberdar olmayan bir patalog tarafından değerlendirildi. İstatistiksel incelemelerde her biyopsi bölgesi ayrı bir birim olarak değerlendirildi. Biyopsilerin histolojik sınıflamasında; metaplazi, displazi, insitu karsinom ve invaziv karsinom bulguları prekanseröz/kanseröz lezyonlar olarak; normal mukoza, inflamasyon ve hiperplazi bulguları normal/inflamatuvar lezyonlar olarak gruplandırıldı.^[4,5]

Araştırma İyi Klinik Uygulamalar Klavuzu ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak gerçekleştirildi. Tüm hastalardan araştırmaya katılmayı kabul ettiklerini bildiren yazılı onam alındı.

İstatistiksel inceleme

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilir iken, istatistiksel analizler Windows için 'Number Cruncher Statistical System' (NCSS) 2007 07.1.21 versiyon ve

Tablo 1. Hastaların karakteristik özellikleri (n=30)

	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Dağılım
Yaş (yıl)			62±8	44-82
Cinsiyet				
Erkek	27	90		
Kadın	3	10		
Aktif sigara içen	17	57		
Sigarayı bırakmış	6	20		
Sigara içmeyen	7	33		
Akciğer kanseri tanısı konulan hasta sayısı	19	63.33		
Önceden akciğer kanseri tedavisi uygulanan hasta sayısı	2	6.67		
Hemoptizi	9	30		

Tablo 2. Lezyonların bronkoskopik yerleşimine göre dar bantlı görüntüleme ve beyaz ışık bronkoskopi görünüm sonuçları

Bronkoskopik yerleşim	NBI(+) WLB(-)		NBI(+) WLB(+)		NBI(-) WLB(+)		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Trakea	2	12.50	1	4.54	1	7.69	4	7.84
Ana bronş	5	31.25	4	18.18	3	23.08	12	23.53
Lob bronşu	8	50.00	13	59.10	6	46.15	27	52.94
Segment bronşu	1	6.25	4	18.18	3	23.08	8	15.69
<i>Toplam</i>	16	100.00	22	100.00	13	100.00	51	100.00

NBI: Narrow Band Imaging (dar bantlı görüntüleme); WLB: White Light Bronchoscopy (beyaz ışık bronkoskopisi).

Power Analysis and Sample Size (PASS) 2008 Statistical Software 08.0.126 versiyon (Utah, USA) paket programları kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken yüzde dağılımları ve niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Mc-Nemar test ve tanı tarama testleri (spesivite, sensitivite vb.) kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların karakteristik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların 19'una (%63.33) radyolojik olarak kitle lezyonu varlığı nedeni ile 10'una kitle dışı radyolojik patolojiler (konsolidasyon, atelettazi, plevral efüzyon gibi) nedeni ile akciğer kanseri tedavisi uygulanan cerrahi rezeksiyonlu bir hastaya ise ses kısıklığı nedeni ile bronkoskopi yapıldı. Hastaların beşinde (%16.67)

mediastinal lenfadenopati, dokuzunda (%30) hemoptizi vardı. Önceden akciğer kanseri tedavisi uygulanan hasta sayısı iki (%6.67) idi. Kitle lezyonu bulunan 19 hastanın 17'sine bronkoskopi ile iki hastaya transtorakal inceleme aspirasyon biyopsisi ve mediastinoskopi ile akciğer kanseri tanısı kondu. Tanı konulan hastalardan biri daha önce akciğer kanseri tanısı ile cerrahi rezeksiyon yapılan bir hasta idi.

Lezyonların bronkoskopik yerleşimine ve görünümüne göre NBI, WLB görünüm sonuçları Tablo 2 ve Tablo 3'de verilmiştir.

Lezyonların NBI, WLB görünümüne göre patolojik değerlendirilmesi Tablo 4'de verilmiştir. Çalışmamızda 30 hasta ve toplam 81 biyopsi bölgesi değerlendirildi. Bu bölgelerden 30 tanesi kontrol grubunu oluşturmak amacı ile; NBI ve WLB ile normal görünüm olarak

Tablo 3. Lezyonların bronkoskopik görünümüne göre dar bantlı görüntüleme ve beyaz ışık bronkoskopisi görünüm sonuçları

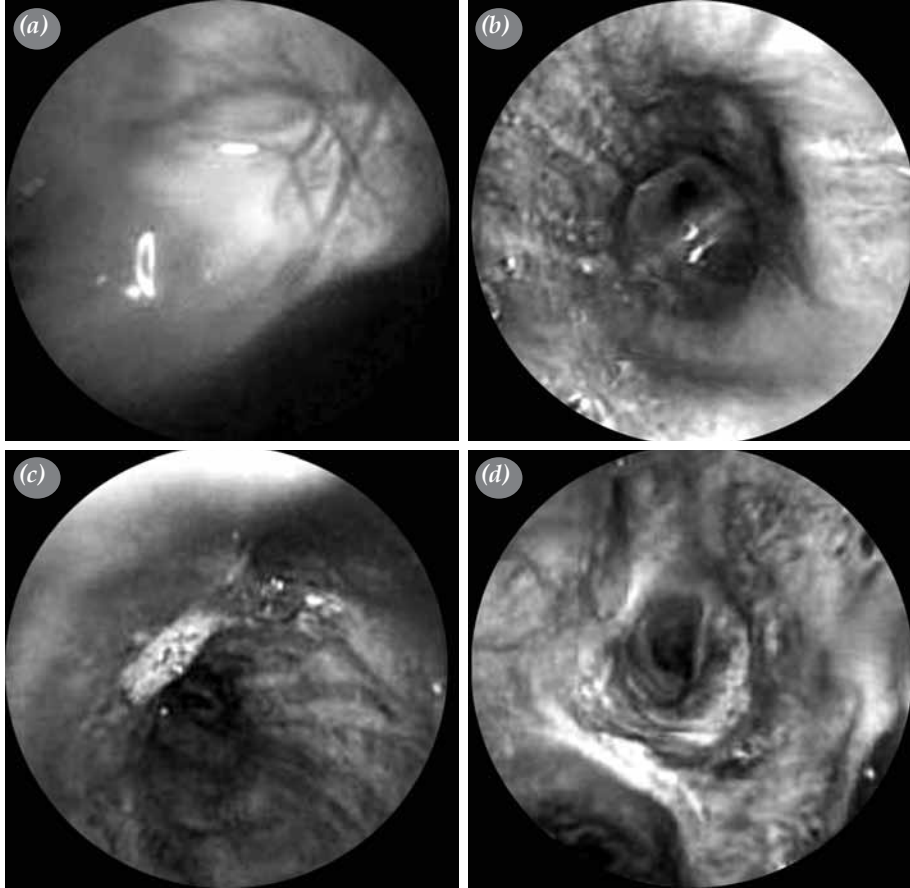
Bronkoskopik yerleşim	NBI(+) WLB(-)		NBI(+) WLB(+)		NBI(-) WLB(+)		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Vejetan	0	0.00	6	27.27	2	15.38	8	15.69
Mukozal	2	12.50	11	50.00	8	61.54	21	41.18
Submukozal	14	87.50	5	22.73	0	0.00	19	37.25
Dış bası	0	0.00	0	0.00	3	23.08	3	5.88
<i>Toplam</i>	16	100.00	22	100.00	13	100.00	51	100.00

NBI: Narrow Band Imaging (dar bantlı görüntüleme); WLB: White Light Bronchoscopy (beyaz ışık bronkoskopisi).

Tablo 4. Lezyonların dar bantlı görüntüleme ve beyaz ışık bronkoskopisi görünümüne göre patolojik değerlendirilmesi

Patolojik değerlendirme	NBI(+) WLB(-)		NBI(+) WLB(+)		NBI(-) WLB(+)		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Normal	6	54.55	3	27.27	2	18.18	11	21.57
İnflamasyon	4	23.53	10	58.82	3	17.65	17	33.33
Metaplazi/displazi	5	71.42	1	14.29	1	14.29	7	13.73
Kanser	1	6.25	8	50.00	7	43.75	16	31.37
<i>Toplam</i>	16	100.00	22	100.00	13	100.00	51	100.00

* Patolog önerisi ile gruplandırılmıştır; NBI: Narrow Band Imaging (dar bantlı görüntüleme); WLB: White Light Bronchoscopy (beyaz ışık bronkoskopisi).



Şekil 1. Histolojik sınıflamadaki lezyonların, dar bantlı görüntüleme tekniği ile izlenen anormal damar görüntüleri. **(a)** İnflamasyon. **(b)** Metaplazi. **(c)** Displazi ve **(d)** kanser. Dar bantlı görüntüleme ile morfolojik olarak saptanabilen anormal damar görüntüleri: Damarsal yoğunluk artışı. Damarlarda ağsal yapılanma. Tortüyoz görüntü. Damar çapında genişleme ve aniden sona eren damarlar.

değerlendirilen ana karinadan alındı. Bu kontrol grubundaki altı biyopsinin patoloji sonucu, normal dışı (metaplazi/displazi) olarak bildirildi. Histolojik sınıflamadaki lezyonların (inflamasyon, metaplazi, displazi ve kanser) NBI tekniği ile izlenen görünümüleri Şekil 1a-d'de gösterilmiştir.

Lezyonların biyopsi sonuçlarının NBI tekniğine göre değerlendirmesi Tablo 5'de verilmiştir. Dar bantlı görüntüleme yöntemi ile biyopsi sonuçları değeri-

lendirildiğinde; yöntem ile biyopsi sonuçları arasında anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$). Lezyonların %37'sinde ($n=30$) biyopsi sonucu prekanseröz/kanser olarak değerlendirilir iken, NBI ile değerlendirilen lezyonların %46.9'una ($n=38$) anormal değerlendirme yapıldı. Patoloji sonucu prekanseröz/kanser olarak değerlendirilen 30 lezyonun (%37) NBI ile %18.5'inin ($n=15$) anormal olarak değerlendirildiği, diğer prekanseröz/kanser sonuçlu lezyonların ise, aynı oranda normal

Tablo 5. Biyopsi sonuçlarının dar bantlı görüntüleme tekniğine göre değerlendirilmesi

NBI görüntümü	Biyopsi sonuçları					
	Prekanseröz/kanser		Normal/inflamasyon		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Anormal	15	18.5	23	28.4	38	46.9
Normal	15	18.5	28	34.6	43	53.1
<i>Toplam</i>	30	37.0	51	63.0	81	100

NBI: Narrow band imaging (dar bantlı görüntüleme); Mc Nemar testi uygulandı; $p>0.05$.

Tablo 6. Biyopsi sonuçlarının beyaz ışık bronkoskopisi tekniğine göre değerlendirilmesi

WLB görünümü	Biyopsi sonuçları					
	Prekanseröz/kanser		Normal/inflamasyon		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Anormal	17	21.0	18	22.2	35	43.2
Normal	3	16.0	3	40.7	46	56.8
Toplam	30	37.0	51	63.0	81	100

WLB: White Light Bronchoscopy (beyaz ışık bronkoskopisi); Mc Nemar testi uygulandı; $p>0.05$.

olarak değerlendirildiği görüldü. Dar bantlı görüntüleme tekniğinin duyarlılığı %50.0; özgüllüğü %54.9; pozitif kestirim değeri %39.47 ve negatif kestirim değeri %65.12 olarak hesaplandı.

Lezyonların biyopsi sonuçlarının WLB görünümüne göre değerlendirmesi Tablo 6'da verilmiştir. Beyaz ışık bronkoskopisi görünümü ile biyopsi sonuçları arasında anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$). Lezyonların %37.0'sinde ($n=30$) biyopsi sonucu prekanseröz/kanser olarak değerlendirilir iken, lezyonların %43.2'sinde ($n=35$) WLB görünümü ile anormal değerlendirilmesi yapıldı. Patoloji sonucu prekanseröz/kanser olarak değerlendirilen 30 (%37.0) lezyonun WLB görünüm ile %21'inin ($n=17$) anormal, %16'sının ($n=13$) normal olarak değerlendirildiği görüldüğünden testin duyarlılığı %56.66, özgüllüğü %64.71, pozitif kestirim değeri %48.57 ve negatif kestirim değeri %71.74 olarak hesaplandı.

Bu bulgular eşliğinde WLB'nin anormal ya da normal bölgeleri doğru tespit etme olasılığının NBI'ya göre daha yüksek olduğu söylenebilir (Tablo 7). Çalışmada NBI'nın WLB'ye herhangi bir üstünlüğü bulunmadı.

TARTIŞMA

Bu çalışmada; endobronşiyal yerleşimli kanseröz, prekanseröz ve nüks malign lezyonların tespitinde, NBI bronkoskopinin tanısal değeri incelendi ve NBI'nın WLB'ye üstünlüğü olmadığı saptandı. Çalışmamızda WLB'nin bronş mukozasındaki anormal ya da normal bölgeleri doğru tespit etme oranı, NBI'ya göre daha

yüksek olduğu (Tablo 7); NBI tekniğinin WLB'ye eklenmesinin bronş biyopsisi sonuçlarında prekanseröz/kanseröz lezyonları saptama oranını anlamlı olarak artırmadığı [NBI(+) WLB(+) biyopsilerde prekanseröz/kanser saptama oranı %39.13, NBI(-) WLB(+) biyopsilerde %34.78; $p>0.05$] görüldü.

Çalışmamızda NBI ve WLB inceleme sonuçları ile biyopsi sonuçları her yöntem için ayrı ayrı değerlendirildiğinde; saptanan bulgular ile biyopsi sonuçları arasında anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$). Dar bantlı görüntüleme ile değerlendirilen lezyonların %46.9'unda ($n=38$), WLB ile değerlendirilen lezyonların %43.2'sinde ($n=35$) anormal değerlendirilmesi yapıldı. Biyopside prekanseröz/kanseröz olarak değerlendirilen 30 (%37) lezyonun NBI görünüm ile %18.5'inin ($n=15$) anormal, %18.5'inin ($n=15$) normal; WLB görünüm ile %21'inin ($n=17$) anormal, %16'sının ($n=13$) normal olarak değerlendirildiği saptandı. Her iki tekniğin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif kestirim değeri ve negatif kestirim değeri hesaplandığında (Tablo 7); NBI'nın WLB'ye üstünlüğü yoktur. Beyaz ışık bronkoskopisinin anormal ya da normal bölgeleri doğru tespit etme olasılığı NBI'ya göre daha yüksek bulundu.

Literatürde; baş-boyun ve kolorektal tümörlerin erken tanısında NBI'nın WLB'ye üstünlüğünü gösteren çalışmalar vardır.^[6] Dar bantlı görüntülemenin, prekanseröz lezyonların saptanmasında (özellikle anjiyogenik skuamöz displazinin saptanmasında) WLB'den üstün olduğu bildirilmiştir.^[6] Vincent ve ark.^[4] 2007 yılında bir pilot çalışmada 22 hastada WLB ve hemen ardından NBI uygulayarak endobronşiyal displazi

Tablo 7. Prekanseröz ve kanseröz lezyonları patolojik olarak tespit etme açısından dar bantlı görüntüleme ve beyaz ışık bronkoskopisinin tanısal verimliliği

	Dar bantlı görüntüleme	Beyaz ışık bronkoskopi
	Yüzde	Yüzde
Duyarlılık	50	56.66
Özgüllük	54.9	64.71
Pozitif kestirim değeri	39.47	48.57
Negatif kestirim değeri	65.12	71.74

değerlendirmesi yapmışlar ve WLB ile görünmeyen displazi/maligniteyi NBI ile saptama oranını %23 olarak istatistiksel açıdan anlamlı bulmuşlardır. Bu araştırmada; NBI'nın prekanseröz ve kanseröz lezyonları saptamadaki özgülüğü %84 olarak saptanmıştır. Dar bantlı görüntüleme yönteminin WLB'ye ek olarak uygulanmasının, tek başına WLB'ye kıyasla, bronşiyal displaziye saptama oranını belirgin düzeyde artırmasına karşın; NBI yönteminin, WLB bulgularının anormal olduğu bölgelerde displazi veya malignite saptama oranını artırmadığı gösterilmiştir.^[4] Bizim çalışmamızda; NBI(+) WLB(-) bir lezyondan alınan biyopside kanseröz lezyon saptanmıştır ve yapılan istatistiksel değerlendirmede; WLB bulgularının normal olduğu bölgelerde NBI tekniği ile malignite yakalama oranı %6.25 olarak hesaplanmış ve NBI'nın prekanseröz ve kanseröz lezyonları saptamadaki özgülüğü %54.9 bulunmuştur.

Çalışmamızdaki hastaların lezyonlarının bronkoskopik yerleşimine bakıldığında; lezyonların lob bronşlarında [NBI(+)/WLB(-) grupta %50.00, NBI(+)/WLB(+) grupta %59.10, NBI(-)/WLB(+) grupta %46.15 oranında] yoğunlaştığı görüldü (Tablo 2). Dar bantlı görüntüleme, mukozal ve submukozal patolojilerin tespitinde kullanılması önerilen bir tekniktir.^[6] Bizim çalışmamızda da lezyonları bronkoskopik görünümüne göre gruplandırdığımızda NBI pozitifliğinin mukozal ve submukozal lezyonlarda daha yüksek oranda saptandığı görüldü (Tablo 3). Vejetan kitle ve dış bası görülen durumlarda NBI'nın WLB'ye katkısı veya üstünlüğü gösterilememiştir (Tablo 3). Dar bantlı görüntüleme ve WLB yöntemi ile santral lezyonlarda malignite saptama oranları benzerlik göstermektedir.^[6] Bizim araştırmamızda da; Tablo 2'deki lezyonların bronkoskopik yerleşimine göre NBI ve WLB görünüm sonuçlarına bakıldığında; NBI'nın WLB'ye bir üstünlüğü saptanmadı. Periferik lezyonlarda WLB'nin tanı değeri düşüktür ve NBI yönteminin de periferik lezyonlarda faydalı olmayacağı açıktır.

Çalışmamızı kısıtlayan faktörler incelendiğinde; NBI tekniğinin daha çok preinvaziv lezyonların saptanmasında kullanımı önerilen bir yöntem olması nedeni ile, çalışma grubumuzun çoğunlukla lokal ileri evre akciğer kanseri hastalarından oluşması ve hasta sayısının düşük olması çalışma sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Bunun yanında; NBI tekniğinin yeni bir teknoloji olması nedeni ile hem tıbbi literatürde hem merkezimizde veri ve deneyim eksikliğinin olması ile bronkoskopi yapan kişilerin değerlendirmesindeki farklılıklar da çalışma sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Dar bantlı görüntüleme kolay ve tekrarlanabilir bir yöntem olmasına karşın, yapan kişinin yorumuna açık bir tekniktir.^[6] Ayrıca

WLB ve NBI uygulamaları ardışık uygulandığı için bronkoskopistin hafızasına bağlı önyargılar da sonuçları etkilemiş olabilir. Yüksek maliyet, özel eğitim gerekliliği, yalancı pozitif oranının yüksek olması, periferik lezyonlara ulaşılamaması ve yeterli bilimsel veri eksikliği NBI bronkoskopinin dezavantajları olarak tanımlanmaktadır.^[6] Çalışmamızda değerlendirilen 51 biyopsi bölgesinin 14'ünde (%27.45) NBI anormal olmasına karşın patoloji inflamasyon olarak saptandı.

Otofloresan bronkoskopi, erken akciğer kanseri tanısı için altın standart kabul edilmektedir.^[6] Otofloresan bronkoskopinin akciğer kanseri için tanısal değeri WLB'ye göre üstündür; ancak ofloresan bronkoskopi ile NBI'yı karşılaştıran yeterli çalışma yoktur.^[6] Literatüre baktığımızda; Herth ve ark.^[12] tarafından 2006 yılında sunulmuş olan veriler, anormal floresans gösteren bölgelerin vasküler yapılarını değerlendirmek için ofloresan bronkoskopiye yardımcı olarak kullanıldığında, NBI yönteminin displazi için ofloresan bronkoskopiden daha spesifik olabileceğini göstermiştir. Shibuya ve ark.^[13] akciğer kanseri için yüksek risk taşıyan hastalarda ofloresan bronkoskopinin ardından yüksek büyütme videobronkoskopi ile normal ve anormal floresans bölgelerindeki vasküler yapıları izlemiş; histolojik inceleme ile doğrulanan duyarlılık oranını %71.4 ve özgülük oranını ise %90.9 olarak belirlemişlerdir. Yazarlar, NBI ile birlikte uygulanan yüksek büyütme videobronkoskopinin anormal floresans gösteren bölgelerde anjiyogenik skuamöz displazideki kapiller kan damarlarının saptanmasında faydalı olabileceğini de bildirmişlerdir.^[13]

Bronşiyal displazinin doğal seyri henüz yeterince anlaşılabilmiş değildir. Yapılan çalışmalarda; ciddi düzeyde displazik lezyonları bulunan hastaların %40 ile %83'ünde invaziv karsinomun gelişebileceği bildirilmiştir.^[4] Hayvan çalışmalarında bu lezyonların çoğunun kendiliğinden gerileyebileceği gösterilmiş; ayrıca önceden hiçbir anormalliğin saptanmadığı durumlarda da invaziv karsinomun gelişebileceği ileri sürülmüştür.^[4] Breuer ve ark.^[14] farklı derecelerde displazisi olan 52 yüksek riskli hastayı sekiz yıl boyunca izlemiş ve skuamöz metaplaziden ciddi displaziye kadar uzanan tüm displazik lezyonlar için malignite gelişme oranını %9 ila %32, tüm preinvaziv lezyonlar için regresyon oranını da %54 olarak bildirmişlerdir. Neoplazilerin başlangıç aşamasından büyük boyutlu kitleler haline kadar gelebilmesi için anjiyogenetik kapasiteler geliştirilmesi gereklidir. Anjiyogenezin tümör büyümesi için gerekli olduğu, ilk kez Folkman tarafından tespit edilmiştir.^[13] Hayvan deneylerinde ve insan kanser patogenezi çalışmalarında, invaziv tümör oluşumundan önce preinvaziv lezyonlarda bir anjiyogenik geçiş

olduğu gösterilmiştir.^[13] Dokulardaki yapısal değişikliğe uğramış anormal kan damarlarını görsel hale getiren NBI, bu aşamadaki preinvaziv lezyonları yakalayabilme amacı ile geliştirilmiş ve umut veren bir yöntem olarak görünmektedir.

Sonuç olarak, genellikle lokal ileri ve metastatik akciğer kanseri olgularının başvurduğu ve incelemelerinin yapıldığı merkezimizde yaptığımız çalışmamızda NBI'nın, WLB'ye üstünlüğü gösterilememiştir. Ancak gelecekte akciğer kanserinin erken dönemde tanınmasına ümit veren bir teknoloji olan NBI tekniğinin; akciğer kanseri açısından risk altındaki toplumlarda (ailevi akciğer kanseri olguları, sigara içenler, balgam sitolojisinde anormallik saptananlar vs.) daha büyük ölçüde araştırılması uygun olacaktır.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. McWilliams A, Lam B, Sutedja T. Early proximal lung cancer diagnosis and treatment. *Eur Respir J* 2009;33:656-65.
2. Kamath AV, Chhajed PN. Role of bronchoscopy in early diagnosis of lung cancer. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2006;48:265-9.
3. Thiberville L, Salaün M. Bronchoscopic advances: on the way to the cells. *Respiration* 2010;79:441-9.
4. Vincent BD, Fraig M, Silvestri GA. A pilot study of

- narrow-band imaging compared to white light bronchoscopy for evaluation of normal airways and premalignant and malignant airways disease. *Chest* 2007;131:1794-9.
5. Herth FJ, Eberhardt R, Anantham D, Gompelmann D, Zakaria MW, Ernst A. Narrow-band imaging bronchoscopy increases the specificity of bronchoscopic early lung cancer detection. *J Thorac Oncol* 2009;4:1060-5.
6. Zaric B, Perin B. Use of narrow-band imaging bronchoscopy in detection of lung cancer. *Expert Rev Med Devices* 2010;7:395-406.
7. Emura F, Saito Y, Ikematsu H. Narrow-band imaging optical chromocolonoscopy: advantages and limitations. *World J Gastroenterol* 2008;14:4867-72.
8. Franklin WA. Premalignant evolution of lung cancer: Gilles F Filley lecture. *Chest* 2004;125:90S-4S.
9. Bojan Z, Branislav P, Aleksandra J, Goran S, Miroslav ID, Ilija A, et al. Influence of narrow band imaging (NBI) videobronchoscopy on the assessment of central lung cancer extension and therapeutic decision. *Cancer Invest* 2009;27:918-23.
10. Zaric B, Becker HD, Perin B, Jovelic A, Stojanovic G, Ilic MD, et al. Narrow band imaging videobronchoscopy improves assessment of lung cancer extension and influences therapeutic strategy. *Jpn J Clin Oncol* 2009;39:657-63.
11. Irani S, Thuer I, Seifert B, Speich R, Boehler A. Endoscopic narrow-band imaging-quantitative assessment of airway vascularity after lung transplantation. *J Biomed Opt* 2009;14:014010.
12. Herth FJ, Eberhardt R, Ernst A. The future of bronchoscopy in diagnosing, staging and treatment of lung cancer. *Respiration* 2006;73:399-409.
13. Shibuya K, Hoshino H, Chiyo M, Iyoda A, Yoshida S, Sekine Y, et al. High magnification bronchovideoscopy combined with narrow band imaging could detect capillary loops of angiogenic squamous dysplasia in heavy smokers at high risk for lung cancer. *Thorax* 2003;58:989-95.
14. Breuer RH, Pasic A, Smit EF, van Vliet E, Vonk Noordegraaf A, Risse EJ, et al. The natural course of preneoplastic lesions in bronchial epithelium. *Clin Cancer Res* 2005;11:537-43.